This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

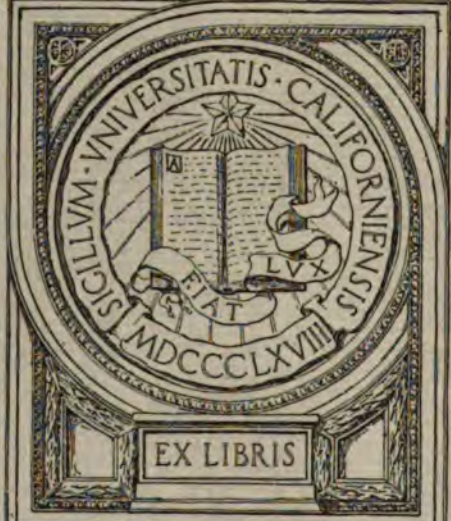
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

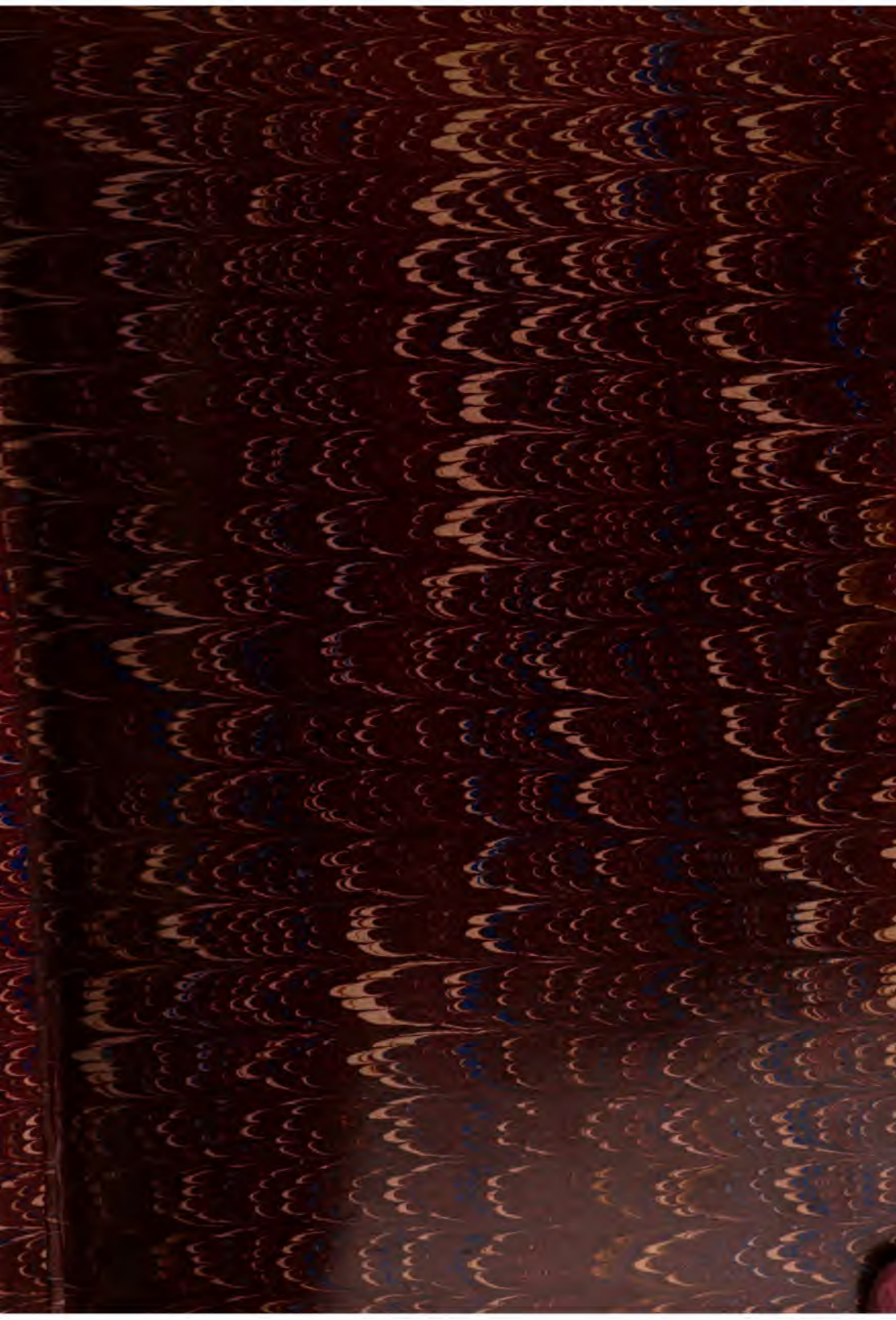
Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 898

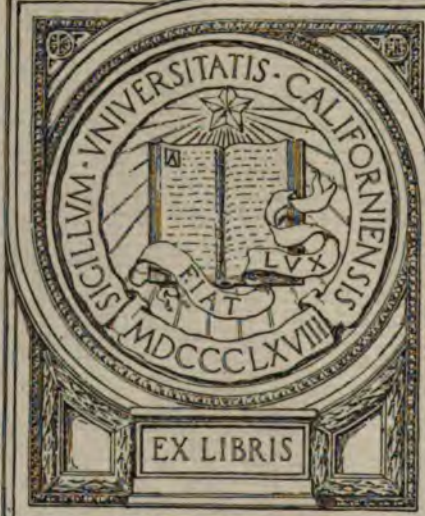
MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



EX LIBRIS



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



EX LIBRIS

4283

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. V. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. v. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. BRAUER IN MARBURG, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. GERHARDT IN JENA, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN GÖTTINGEN, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN STRASSBURG, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN CÖLN, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GIESSEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN WIEN, PROF. PEL IN AMSTERDAM, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN BRESLAU, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG i. E.

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN GIESSEN

UND

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

ACHTUNDACHTZIGSTER BAND.

MIT 69 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 10 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1907.

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

Inhalt des achtundachtzigsten Bandes.

Erstes bis Drittes Heft

ausgegeben am 24. Oktober 1906.

		Seite
I.	**Fellner jun.,** Klinische Beobachtungen über den Wert der Bestimmung der wahren Pulsgröße (Pulsdruckmessung) bei Herz- und Nierenkranken	1
II.	**Erb jun.,** Über den Einfluß von Blutdruckschwankungen auf die Konzentration des arteriellen und venösen Blutes. (Mit 4 Kurven)	36
III.	**Dietlen,** Über Größe und Lage des normalen Herzens und ihre Abhängigkeit von physiologischen Bedingungen. (Mit 17 Abbildungen)	55
IV.	**Waßmuth,** Über die Veränderung der Leitfähigkeit des Harnes bei Anwesenheit von Eiweiß	123
V.	**Grünwald,** Beiträge zur funktionellen Nierendiagnostik	133
VI.	**Bettmann,** Über den Herpes sexualis	153
VII.	**Sick,** Untersuchungen über die Saftabsonderung und die Bewegungsvorgänge im Fundus- und Pylorusteil des Magens. (Mit 18 Abbildungen)	169
VIII.	**Pollak,** Über Harnsäureausscheidung bei Gicht und Alkoholismus	224
IX.	**Simons,** Die Schwellenwertsperkussion des Herzens an der Leiche. (Mit 12 Abbildungen)	246
X.	**Moritz,** Einige Bemerkungen zur Frage der perkutorischen Darstellung der gesamten Vorderfläche des Herzens. (Mit 5 Abbildungen)	276
XI.	**Dietlen,** Die Perkussion der wahren Herzgrenzen. (Mit 1 Abbildung im Text und Tafel I, II)	286
XII.	**Völker,** Über das Verhältnis der Acidimetrie des Harnes nach Moritz zu dem Verfahren von Freund-Lieblein (Bewertung der Harnacidität nach der Menge des im Harne als vorhanden angenommenen primären Phosphates). (Mit 3 Kurven)	302
XIII.	**Abeles,** Über die Beziehungen von Proteus- und Typhusagglutininen zueinander	314

Viertes bis Sechstes Heft

ausgegeben am 17. Januar 1907.

XIV.	**Holst, Nicolaysen, Ustvedt,** Untersuchungen über die Lebensdauer der Schwindsüchtigen in Norwegen. (Mit 1 Kurve)	325
XV.	**Krehl,** Über die Störung chemischer Korrelationen im Organismus	351
XVI.	**Bohr,** Die funktionellen Änderungen in der Mittellage und Vitalkapazität der Lungen. (Mit 2 Abbildungen)	385
XVII.	**Meyer und Heineke,** Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämien. (Mit Tafel III—X)	435
XVIII.	**Morawitz,** Über atypische schwere Anämien	493

898.

Seite

XIX. **Blumenthal,** Die Colityphusgruppe in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen der Gallenwege 509
XX. **Müller,** Der Einfluß der Salzsäure auf die Pepsinverdauung . . 522
XXI. **Zack** und **Necker,** Untersuchungen über die Ausscheidung von Euglobulin im Harne bei Amyloiderkrankung 542
XXII. **Nagel,** Zur Frage des Vorkommens der Polyurie bei Schrumpfniere 562
XXIII. **Joachim,** Weitere Beiträge zur Frage der Leitungsstörung im Herzmuskel. (Mit 5 Kurven) 574
XXIV. Kleinere und kasuistische Mitteilungen.
1. **Gottstein,** Über Bronchitis fibrinosa bei einem Tuberkulösen 585
2. **Ebstein,** Über das Wechselverhältnis zwischen den verschiedenen Symptomenkomplexen des Abdominaltyphus 591
3. **Ebstein,** Zusatz zu meiner Arbeit: „Die Strangulationsmarke beim Spulwurm in ihrer diagnostischen Bedeutung“ 596
4. **Geigel,** Das Plessimeter 598
5. **Heubner,** Die Spiralwindung der Herzmuskelkerne . . . 601
6. **Rosenberger,** Ein Fall von zeitweiser Heptosurie 603
7. **Steinberg,** Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteusinfektion. Bemerkungen zu der Arbeit von Abeles: „Über die Beziehungen von Proteus- und Typhusagglutininen zueinander“. Bd. 88 Heft 3 dieses Archivs 608
8. **Arnstein,** Bemerkungen zum Aufsatze Völker's: „Über das Verhältnis der Acidimetrie des Harnes nach Moritz zu dem Verfahren von Freund-Lieblein“. (Diese Zeitschrift Bd. 88 S. 302 ff.) 612

XXV. Besprechungen.
1. **Tigerstedt,** Physiologie des Stoffwechsels und der tierischen Wärme, in Nagel's Handbuch der Physiologie. (Seemann-Gießen) 614
2. **Wittek,** Die Ollier'sche Wachstumsstörung. (Dietlen-Gießen) 615
3. **Schumm,** Die Untersuchung der Fäces auf Blut. (Röhl-Gießen) 616
4. **Michaelis,** Handbuch der Sauerstofftherapie. (Weber-Gießen) 616
5. **Kolonialabteilung** des auswärtigen Amtes Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete. (Schieffer-Gießen) . . 617

An die Herren Mitarbeiter.

☞ Im Interesse rascher Drucklegung der Arbeiten ist **möglichste Kürze der Darstellung** geboten. Beiträge, die **mehr als 3 Druckbogen** des Archivs in Anspruch nehmen, können **nur ausnahmsweise** zur Aufnahme kommen.

Historische Auseinandersetzungen sind tunlichst zu vermeiden und jedenfalls auf ein Mindestmaß zu beschränken. Wo sie nicht zu umgehen sind, werden sie ebenso wie Krankengeschichten und Versuchsprotokolle Petit gedruckt werden. Die Herren Autoren werden gebeten, die entsprechenden Vermerke über Petit-Druck möglichst schon selbst in den Manuskripten anzubringen.

☞ Die Herren Mitarbeiter werden **dringend** ersucht, die gewünschte Anzahl von **Sonderabzügen** ihrer Beiträge **auf dem Manuskripte** zu bemerken, desgleichen, die zu ihren Arbeiten gehörigen **Abbildungen** in das Manuskript weder einzukleben noch einzuzeichnen, solche vielmehr auf **besonderen** Blättern und in **korrektester Ausführung** dem Manuskript beizulegen.

☞ Eine befriedigende Wiedergabe der Abbildungen ist nur nach Vorlage **ganz korrekter Originale** ausführbar.

Beiträge sind an Herrn Professor **F. Moritz** in Gießen portofrei einzusenden.

I.

Aus der II. medizinischen Klinik in München
(Prof. F. Müller).

Klinische Beobachtungen über den Wert der Bestimmung der wahren Pulsgröße (Pulsdruckmessung) bei Herz- und Nierenkranken.

Von

Dr. Bruno Fellner jun. in Franzensbad.

Die Betastung des Pulses hat von jeher zu weitgehenden Schlüssen auf die Beurteilung der Kreislaufverhältnisse geführt. Neben Rhythmus und Frequenz war es hauptsächlich ein durch Spannung und Größe des Pulses gemischter Tasteindruck, der zu den Urteilen „guter" und „schlechter" Puls führte. Es liegt wohl im Geiste eines naturwissenschaftlichen Strebens diese etwas vagen Begriffe, durch Messungen zu ersetzen, durch Zahlen auszudrücken. Dies erschien um so wichtiger, als eine Trennung jener beiden Pulsfaktoren durch das Gefühl in vielen Fällen unmöglich ist.[1])

Eine dieser Größen — die Spannung des Pulses — wurde nun schon seit langem durch die Sphygmomanometrie bestimmt und man gewöhnte sich mit dem Aufblühen dieser instrumentellen Methode daran, den Puls hauptsächlich nach dieser einen Eigenschaft zu beurteilen und so findet sich noch in neueren Arbeiten, der Puls als „gut" „trotz niedrigem Blutdruck", als „schlecht" „trotz hohem Blutdruck" klassifiziert.

1) Die Schätzung des maximalen Druckes gelingt öfters bei Palpation der Carotis besser als an der Radialis. Auf diese Erscheinung machte mich Prof. F. Müller aufmerksam, ebenso auf die Tatsache, daß bei stark gespannter Arterie durch Druck auf die Carotis leicht Verlangsamung und Arhythmie erzeugt wird, dabei steigt bei etwas intensiverem Drucke der maximale Blutdruck sichtlich, ich konnte mittels des Riva Rocci ein Steigen von ca. 10—20 mm finden, wobei allerdings die durch die länger dauernde Blutdruckmessung bedingte Steigerung mit eingeschlossen ist. Cf. Marey, Circulation du sang.

Nun sind wir aber, wie Sahli (29), Strasburger (30) und ich (31) in mehreren Arbeiten gezeigt, durch die gleichzeitige Messung des diastolischen und systolischen Druckes zu einer annähernden Bestimmung der 2. wichtigen Pulsqualität, der Pulsgröße gelangt. Denn der systolische Druck entspricht dem Gipfel, der diastolische dem Anfangsniveau der Pulswelle, ihre Differenz, der Amplitude des Pulses entsprechend — Pulsdruck genannt — ist die wahre Pulsgröße, ein brauchbares Maß für die Höhe des Sphygmogramms.

Während man früher vergeblich versuchte aus dem Sphygmogramm die Größe des Pulses zu erkennen, können jetzt alle Schlüsse, die man aus der Größe des Pulses zu ziehen versuchte, unmittelbar auf den Pulsdruck übertragen werden und müssen manche Widersprüche aus unserer Nomenklatur verschwinden.

Denn wie schon Marey p. 289 seiner „Circulation du sang" ausdrücklich erklärt, sind Spannung und Größe des Pulses zwei verschiedene Begriffe. Ja er zeigt, daß sogar in der Regel ein Puls von starker Spannung, nur eine geringe Größe, ein Puls von niedriger Spannung eine beträchtlichere Größe besitzt. Die Spannung entspricht eben dem konstanten Teil des Blutdrucks, dem Niveau, von dem sich jeder Pulsschlag erhebt, während die Pulsgröße dem variabeln Teil, der Schwankung während eines Herzschlags entspricht. Fig. 162 aus Marey illustriert dieses Verhalten deutlich.

Es wird also in der Folge großer Puls mit hohem Pulsdruck, niedriger Puls mit kleinem Pulsdruck identifiziert werden. die Spannung, i. e. der absolute Blutdruck, als eine besondere Größe zu trennen sein. Schon um in diesen Beziehungen Klarheit zu schaffen, kommt der Pulsdruckmessung eine große Bedeutung zu.

Schwieriger ist es schon nach der Größe des Pulses, resp. der pulsatorischen Schwankungen die Füllung der Arterie oder ihre systolische Füllungszunahme zu beurteilen. Es tritt uns hier die ganze Schwierigkeit des verwickelten hämodynamischen Mechanismus entgegen.

Gehen wir von der Tatsache aus, daß wir im Gefäßsystem einen kontinuierlichen Strom mit rhythmisch unterbrochenem Zufluß haben, so ist eben der Pulsdruck von dem Verhältnis zwischen Zu- und Abfluß abhängig. Wie aber die elastischen Kräfte der Arterienwand, die Wellenbewegung des Blutes und die Verzweigung des Stromes in seine einzelnen Äste dieses Verhältnis noch komplizieren, soll später erläutert werden.

Die Bedeutung des Pulses für die Zirkulation liegt in der günstigen Beeinflussung des Blutstroms durch die rhythmische Füllung der Gefäße. Es ist hier an die Experimente Hamel's (10) zu erinnern, der bei einem kontinuierlichen Strom durch die Blutgefäße eines Froschmuskels eine rasche Abnahme der Ausflußmengen und bedeutende Ödeme entstehen sah, während ein rhythmischer Zufluß die Ausflußmengen auf das 4fache steigerte, und höchstens zu geringen Ödemen führte. (Schon Marey bekam bei gleichem Zufluß aus dem starren Rohre geringere Ausflußmengen wie aus einem elastischen.)

Daß diese Erfahrungen die Bedeutung des Pulsdrucks erhöhen, darauf hat auch Sahli hingewiesen. Wie sehr die systolische Druckzunahme die Strömung des Blutes beschleunigt, lehren uns aber auch die verschiedenen Stromuhrversuche, nach welchen die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Systole um das 2—4fache gegenüber der Diastole zunimmt (s. Tigerstedt[1]). In welchem Verhältnis steht aber diese Beschleunigung des Blutes zum Pulsdruck? Dies haben Erlanger und Hoocker (2) in einer ausgedehnten Untersuchungsreihe am Menschen erforscht, wobei sie die Untersuchten unter den verschiedensten Versuchsbedingungen durch Blut- und Pulsdruckmessung einerseits und mittels der Kries'schen Flammentachographie andererseits kontrollierten. Dabei kamen sie zu dem Schlusse, daß die aus der Flammenhöhe zu berechnende Geschwindigkeit sich immer proportional dem Pulsdruck änderte (dies galt natürlich nur für dasselbe Individuum). Da aber das Tachogramm (nach v. Frey (4)) uns das Maß darstellt, um welches die arterielle Stromgeschwindigkeit den konstant fließenden venösen Strom pro Pulsschlag übertrifft, so wäre auch der Pulsdruck ein Maß dieser für den Kreislauf so wichtigen Funktion, der Beschleunigung des Blutstroms mit jedem Herzschlag.

Erlanger und Hoocker gehen aber noch weiter. Nach einer umfassenden physiologischen Übersicht kommen sie mit Berücksichtigung der von Marey, Hürthle, Hofmeister, Stolnikow usw. gewonnenen experimentellen Erfahrungen zu dem Resultate, daß das Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl ein Index für die relative Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sei,

1) Marey fand (p. 313), daß in den großen Arterien der variable Teil der Stromgeschwindigkeit den konstanten weitaus an Größe übertrifft, letztere war sogar mehrmals negativ!

also jener Größe, die im Tierexperiment mittels der Stromuhr gefunden wird.

Da ich mich im folgenden, den Arbeiten zweier anderer Physiologen folgend einer ähnlichen Betrachtung nähern werde, will ich die von Erlanger und Hoocker bereits angeführten Fehlerquellen und weitere Einwände bis zuletzt aufschieben.

Auch Hürthle (18) zeigte nämlich, wie sich die arterielle Druckkurve zu Schlüssen auf die Strombewegung des Blutes verwenden läßt. Dabei ging er von der Überlegung aus, daß das Sinken des Druckes in den Arterien während der Diastole ausschließlich durch das Abströmen des Blutes in die Venen bedingt sei, so daß die Geschwindigkeit der Drucksenkung ein direktes Maß für die Widerstände sei, welche sich diesem Abströmen entgegenstellen.

In Anlehnung an Hürthle können wir, bei unseren relativ groben Messungsmethoden am Menschen, den Pulsdruck gleichsetzen dieser Drucksenkung; und da die Systolendauer bekanntlich nur wenig variiert, so wird man die Variationen in der Dauer des gesamten Pulsschlages denjenigen der Diastole allein gleichsetzen dürfen. Da nun die Geschwindigkeit der Drucksenkung dem Quotienten aus der Höhe der Senkung und der Zeit entspricht, so ergibt sich, daß der Quotient $\frac{\text{Pulsdruck}}{\text{Pulsdauer}}$ ein relatives Maß der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes von den Arterien zu den Venen darstelle. Ein Steigen dieses Quotienten würde eine Zunahme der relativen Strömungsgeschwindigkeit, und unter Umständen eine Abnahme des Widerstandes anzeigen, das Umgekehrte gilt für sein Fallen. Indem wir aber den Quotienten $\frac{\text{Pulsdruck}}{\text{Pulsdauer}}$ durch das Produkt Pulsdruck mal Pulszahl ersetzen, kommen wir hier zu einem Werte, der mit Erlanger's und Hoocker's Verhältniszahl für die relative Strömungsgeschwindigkeit ganz identisch ist. Daß unsere Umformungen der Hürthle'schen Rechnungsart nicht willkürlicher Art sind, mag das einfache Rechenexempel lehren.

In dem von Hürthle angeführten Fall waren die Werte
Im Stehen: Pulsdruck 12 mm Zeit der Diastole 0,48" Pulszahl 82
Im Liegen: „ 24 „ „ „ „ 0,6" „ 70

Nach Hürthle's Rechnung verhielt sich die Geschwindigkeit der Drucksenkung im Liegen zu der im Stehen, wie $8 : 5 = 1{,}6$. Nach unseren Voraussetzungen verhielten sie sich wie die Produkte aus Pulszahl und Pulsdruck also wie $24 \times 70 : 12 \times 82 = 1680 : 984 = 1{,}7$, ein mit Hürthle's Zahlen wohl genügend übereinstimmender Wert.

Es hat ferner Hoorweg (14) den Beweis erbracht, daß Schlagvolumen und Oberfläche der sphygmographischen Kurve (an demselben Rohre aufgenommen) direkt proportional sind. Darauf weist Strasburger hin, und indem er nur den systolischen Teil der Pulskurve für maßgebend erklärt, ferner die Systolendauer als annähernd konstant annimmt, die Pulskurve als einfache Dreiecksform betrachtet, setzt er Schlagvolumen des Herzens und die Höhe dieses Dreiecks, den Pulsdruck, einander proportional. Wenn ich auch diesen Vereinfachungen der Pulskurve zustimmen kann, so befinde ich mich doch mit Strasburger im Widerspruch in betreff der Auffassung des von Hoorweg hier gedachten Begriffs des Schlagvolumens. Als Schlagvolumen bezeichnet Hoorweg die während eines Pulsschlages durch das betreffende Rohr strömende Flüssigkeit, während bekanntlich andere Autoren unter dem Schlagvolumen diejenige Flüssigkeitsmenge verstehen, welche bei jeder Systole vom Ventrikel ausgeworfen wird. Hoorweg sagt selbst (p. 475), daß das „Schlagvolumen der Carotis" (die doch dem Herzen mindestens ebenso naheliegt, wie die Brachialis) zu dem „Schlagvolumen der Aorta" in einem unbekannten Verhältnis steht, welches eben von dem Tonus in dem betreffenden Kapillargebiet abhängig ist. Ebenso äußert sich Tigerstedt (34) dahin, daß die durch eine bestimmte Arterie strömende Blutmenge vom Verzweigungswinkel und vom wechselnden Widerstand in ihren engsten Ästen, sowie von dem ebenso schwankenden Widerstand in anderen Arteriengebieten abhängig ist. Auch Hürthle weist (Pfl. A. Bd. 46 p. 65) darauf hin, daß die pulsatorische Schwankung in verschiedenen Arterien erheblich differieren kann.[1])

Ich glaube demnach, daß man nach Hoorweg aus der arteriellen Druckkurve nur diejenige Blutmenge beurteilen kann, welche das betreffende Zweigrohr durchströmt, an welchem die Untersuchung stattgefunden hat, daß man aber daraus keinen Maßstab entnehmen kann für die Schätzung der gesamten vom linken Ventrikel ausgeworfenen Blutmenge. Immerhin wird es von Wichtigkeit sein, Kenntnis zu erhalten von Änderungen der Stromgeschwindigkeit in einem Hauptzweig des Gefäßsystems.

Aus der pro Herzschlag durch das Arterienrohr strömenden Blutmenge q ist die mittlere Strömungsgeschwindigkeit nach der Formel U_0 (mittlere Strömungsgeschwindigkeit) $= \frac{q}{\pi r^2 t}$ zu berechnen, wobei πr^2

1) Neuere Untersuchungen von Frank, die diese Ansicht bestätigen, siehe später p. 7.

der Querschnitt des Gefäßes, t die Zeit eines Pulsschlages ist. Wenn nun Hoorweg selbst erklärt, daß diese Größe eben dieselbe ist, welche sonst mittels der Stromuhr zu eruieren ist und seine ausschließlich durch Vergleich der Oberflächen der sphygmographischen Kurve gewonnenen Werte mit den von Dogiel u. a. mittels der Stromuhr gewonnenen Zahlen vergleicht, können wir wohl annehmen, daß auch wir durch einen Vergleich der Pulsdruckwerte nur zu einer Verhältniszahl für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit in dem betreffenden Rohre kommen können.

Zu diesem Vergleiche müssen wir vor allem den Querschnitt der Röhre konstant annehmen können. Nun führt schon Hürthle an, daß Kaliberschwankungen der großen Gefäße zwar bekannt, aber wohl nur unbedeutend sind im Vergleiche zu dem, durch Veränderung der kleinen Arterien und des Kapillargebietes geregelten Widerstande. Dies gibt auch B. Lewy speziell für das Gebiet der Brachialis und Radialis zu.

Wird nun der Querschnitt der Brachialis als konstant angenommen, und bleiben die vereinfachenden Annahmen Strasburger's betreffs der Pulskurve zu Recht, so würden sich die mittleren Stromgeschwindigkeiten für 2 Messungen an derselben Arterie wie die Quotienten aus dem Schlagvolumen durch die Zeit des Schlages, resp. da das Schlagvolumen nach Hoorweg dem Pulsdruck proportional, wie die Quotienten aus $\frac{\text{Pulsdruck}}{\text{Pulsdauer}}$ verhalten; dieser Quotient kann wie in Hürthle's Formel durch das Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl ersetzt werden.

Wir kommen also auf dreifachem Wege zu dem Resultate, daß das Produkt aus dem Pulsdrucke und der Pulsfrequenz in einem direkten Verhältnis zur Stromgeschwindigkeit stehen müsse.

So bestechend es nun wäre, auf diese Weise ein Maß für eine Zirkulationsgröße zu gewinnen, die viel wichtiger als der ganze Blutdruck ist und für die uns bisher jeder Gradmesser in der Klinik fehlte — nämlich für die Stromgeschwindigkeit —, so muß doch hier auf eine Reihe von Fehlerquellen und ganz gewichtiger Bedenken aufmerksam gemacht werden.

Vor allem sei nochmals betont, daß wir an einem peripheren Aste, der Brachialis, messen. Dabei werden alle Veränderungen, welche der Puls durch die lokalen Gefäßverhältnisse, sowie durch die periphere Wellenreflexion erfährt, ins Gewicht fallen.

Wie verschieden aber dadurch z. B. die Druckkurve an der Aorta und Femoralis sein kann, beweisen auch die mit der feinsinnigen Methode Frank's (7) aufgenommenen Aorten und Femoralisdruckkurven (S. 511—523). Nicht allein die Gestalt der Kurven ist eine grundverschiedene, nein auch die Druck- und Puls-

druckhöhe geben verschiedene Werte. So ist in dem einen Beispiel Frank's der Pulsdruck also die Differenz zwischen Druckmaximum und -minimum in der Femoralis durchwegs fast doppelt so groß als in der Aorta. Durch diese früher auch schon von Hürthle beobachtete Tatsache müssen wir zu der Überzeugung gelangen, daß der Pulsdruck in der Brachialis keineswegs mit dem Pulsdruck in der Aorta zu identifizieren sei und daß uns eine Berechnung des Schlagsvolumens oder der Herzarbeit auf Grund des Pulsdrucks einer peripheren Arterie sehr täuschen kann.

Stellen wir aber den Pulsdruck nur in Beziehung zu der Strömungsgeschwindigkeit in dem betreffenden Aste, so müssen wir uns darüber klar sein, daß wir ja auch nur mit Vorsicht aus einem peripheren Pulse Schlüsse auf die Gesamtzirkulation ziehen, und so auch die Schlüsse aus der peripheren Strömungsgeschwindigkeit auf die Zentrale nur sehr vorsichtig stellen dürfen.

Vor allem muß hier auf die Rolle aufmerksam gemacht werden, welche die Lage und besonders die Weite der untersuchten Arterie spielt. Schon Marey wies darauf hin, wie oft die Radialis auf der einen Seite weiter und damit der Puls größer als auf der anderen Seite gefunden wird. Wir werden also in solchen Fällen bei der Beurteilung der Pulsdruckmessung eine Fehlerquelle finden. Denn trotz der ungleichen Größe des Pulsdrucks an beiden Radialarterien ist die Triebkraft des Herzens gleich. Verschiedenheiten des Gefäßlumens an der Abgangsstelle von der Aorta, z. B. jene schlitzförmigen Verengerungen, welche sich bei der sklerotischen Erkrankung der Aortenwand häufig finden, sind von großem Einfluß auf die Größe des Pulsdrucks in der Brachialis.

Viel allgemeiner noch ist die Abhängigkeit des Pulsdrucks i. e. der pulsatorischen Druckzunahme vom jeweiligen Blutdruck, der bereits auf der Arterienwand lastet. Mit steigendem Innendruck ändert sich die Dehnbarkeit der Arterienwand ganz beträchtlich. Über jenes Druckoptimum, bis zu welchem die Dehnbarkeit zu und von welchem sie wieder abnimmt, haben sich die verschiedenen Experimentatoren wie Hürthle, Roy, Tigerstedt etc. noch nicht geeinigt.

Im allgemeinen huldigt man jetzt der Ansicht Tigerstedt's (34), nach welcher bei hohem Minimaldruck dasselbe Schlagvolumen einen größeren Pulsdruck erzeuge als bei niedrigem Minimaldruck. Es würde also mit anderen Worten der gleiche Füllungszuwachs in der schwach gefüllten Arterie eine viel geringere Drucksteigerung erzeugen als in der stärker gefüllten und mit steigender Füllung

würde der Druck unverhältnismäßig zunehmen. Es wird also derselbe Pulsdruck bei verschiedenem mittleren Druck eben etwas ganz Verschiedenes bedeuten und wir müssen, bis wir durch ausreichende Experimente an menschlichen Arterien über diese Verhältnisse näher orientiert sind, in der Abhängigkeit des Pulsdrucks vom Blutdruck, den schwierigsten Punkt aller unserer Berechnungen erkennen.

Wenn ich hier eine Beobachtung aus meinen klinischen Resultaten vorwegnehmen darf, so ist im allgemeinen bei höherem Druck die pulsatorische Schwankung tatsächlich größer als bei niedrigem Druck. Daß hier nun, sowohl bei klinischen Beobachtungen, wie im exakten Tierexperimente Widersprüche möglich sind, liegt an der verschiedenen Elastizität der beobachteten Arterien. Ist es doch die Elastizität der Arterienwand, die sich unter steigendem Drucke derart ändert, daß das gespannte Rohr einen anderen Ausschlag gibt als das weniger gespannte.

Ferner ist die Dehnbarkeit der Gefäße und der verschiedenen Gefäßabschnitte von Bedeutung: Marey schaltete zwischen zwei Röhren einen aus dünnem, stärker dehnbarem Gummi bestehenden Abschnitt ein, und konnte nachweisen, daß bei stoßweisem Durchströmen die Druckschwankungen in dem peripheren Röhrenabschnitt viel geringer waren; das künstliche Aneurysma an der dehnbaren Stelle hatte die diskontinuierliche Stromgeschwindigkeit in eine mehr gleichmäßige, kontinuierliche verwandelt, und Marey schließt, daß auch beim Menschen der dehnbare Sack eines Aneurysmas in ähnlichem Sinne wirken muß. Bei einem Patienten unserer Abteilung, der an einem Aortenaneurysma litt, war dauernd der Puls an der einen Radialis nicht zu fühlen, der Pulsdruck war also an dieser Radialis gleich Null. Es wäre aber unrichtig gewesen, daraus den Schluß zu ziehen, daß entsprechend dem Pulsdruck nun auch die Strömungsgeschwindigkeit in dieser Radialis auf Null gesunken wäre, denn die entsprechende Hand zeigte dauernd dieselbe Farbe, Wärme und Funktionsfähigkeit wie die andere. Die Blutversorgung dieses Arms und dieser Hand war also genügend, obwohl der Puls fehlte, und man mußte annehmen, daß der Blutstrom in dieser Arterie ein mehr kontinuierlicher war. Die Unterschiede in der Dehnbarkeit der Arterien stellen einen schwer zu berechnenden Faktor bei der Beurteilung des Pulsdrucks dar; die Dehnbarkeit bzw. die Elastizität ist aber sehr wechselnd nicht nur bei verschiedenen Individuen, z. B. bei Alt und Jung, sondern auch in den einzelnen Arterienbezirken

desselben Individuums, und sie schwankt auch an derselben Arterie je nach ihrem Kontraktionszustand, ihrem Tonus.

Daß die Elastizität der Arterienwand das einfache Verhältnis zwischen Druck und Geschwindigkeit trübt, findet auch Frank (6) von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend. Indem er die isometrische und isotonische Kurve des Herzmuskels studiert, findet er in der arteriellen Druckkurve zugleich die Kurve der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Aber nur solange er starre Röhren anwandte, stimmte der Verlauf der Druckkurve mit dem der Geschwindigkeitskurve überein, mit der Einführung eines elastischen Widerstandes fiel das Maximum der Geschwindigkeit vor das Druckmaximum, ebenso wie dies im natürlichen Kreislauf der Fall ist.

Der Hauptunterschied zwischen elastischen und starren Röhren liegt eben auch auf dem Gebiete der Stromgeschwindigkeit: Im starren Rohre Verwandlung der Energie des Herzens in Beschleunigung, die nur während der Systole dauert. Im elastischen Rohr Umwandlung eines Teils der Energie in Dehnung der Wand während der Systole, der sich diastolisch wieder in Geschwindigkeit des strömenden Blutes umsetzt. Je nach dem Grade der Elastizität werden sich die tatsächlichen Verhältnisse einem der beiden Fälle nähern. Da aber die Dehnbarkeit auch von dem Innendrucke abhängig ist, werden sich mit diesem auch die elastischen Funktionen der Arterienwand und ihr Einfluß auf die Strömungsgeschwindigkeit ändern. — Diese Überlegungen mögen zeigen, daß die Beurteilung der Blutströmungsgeschwindigkeit aus der oben angeführten Formel (Pulsdruck mal Pulszahl) nur mit gewissen Beschränkungen Gültigkeit hat.

Wenn nun auch bei den komplizierten Verhältnissen zwischen Druck und Geschwindigkeit noch manche Einwände gegen eine Schätzung der Stromgeschwindigkeit resp. deren Änderungen aus dem Produkte aus Pulsdruck und Pulszahl theoretisch möglich sind, so haben doch zwei wichtige klinische Beobachtungsmomente mir noch, bevor ich Erlanger und Hoocker's Arbeit kannte und nach theoretischen Belegen für ihre Ansicht suchte, den Gedanken aufgedrängt, daß zwischen dem Pulsdruck und der Stromgeschwindigkeit irgendwelche Beziehungen bestehen könnten.

I. Durch gleichzeitige Messung des Arteriendrucks und des Venendrucks können wir eine Vorstellung von dem Stromgefälle in dem betreffenden Gebiete gewinnen (s. Frey (5)). Steigen des Venendrucks, sowie Sinken des Arteriendrucks verkleinern dieses

Gefälle und umgekehrt. Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes ist aber eine Funktion der Größe dieses Gefälles. Ein Kleinerwerden des Gefälles führt zu einer Stromverlangsamung, für die wir eine Reihe von klinischen Stauungssymptomen haben.

Es treten dann Ödeme, Cyanose, Dyspnoe, Stauung in den inneren Organen usw. ein. Alle diese Begleiterscheinungen einer Zirkulationsstörung treten meist dann auf, wenn jenes allgemeine Endresultat einer Kreislaufstörung erreicht ist, das — nach Gottlieb — in einer Stauung im venösen und einer Blutleere im arteriellen System (mit gewissen Ausnahmen) besteht. Sehen wir auf Grund aller dieser klinischer Stauungssymptome die abnorme Blutverteilung deutlich zutage treten und finden wir gleichzeitig aus dem Verhältnis des arteriellen zum venösen Druck das Stromgefälle gesunken, so können wir wohl mit Recht eine Stromverlangsamung annehmen. Nun fiel mir auf, daß zu dieser Zeit auch der Pulsdruck dem Pulsvolumen entsprechend, beträchtlich gesunken war. Andererseits sah ich in meinen Digitalisversuchen unter Verschwinden der Stauungserscheinungen und der abnormen Blutverteilung, das Stromgefälle nach der Differenz zwischen arteriellen und venösen Druck zunehmen, und gleichzeitig den Pulsdruck gewaltig ansteigen. Stromverlangsamung und Sinken des Pulsdrucks, Zunahme der Stromgeschwindigkeit und Steigen des Pulsdrucks (bei Berücksichtigung der Pulsfrequenz) war also eine in allen typischen Fällen beobachtete Tatsache.

Ich werde im Kapitel Herzinsuffizienz und Digitalis diese Beobachtung noch an einigen Beispielen näher erläutern. Zugleich werde ich darauf hinweisen, wieso in den Fällen von Herzinsuffizienz der mittlere Blutdruck oft ganz paradoxe Wandlungen zeigen kann und dadurch auch die Beurteilung des Stromgefälles nach demselben erschwert wird. In allen diesen Fällen war mir der Pulsdruck der einzig verläßliche Maßstab. Er bewegte sich immer entgegengesetzt dem venösen Druck. Steigen des venösen Druckes — Verschlechterung des Stromgefälles — Sinken des Produktes aus Pulsdruck und Pulszahl, andererseits Sinken des venösen Druckes — Steigen des Gefälles — Steigen des Produktes aus Pulsdruck und Pulszahl, war die Regel unserer meisten Beobachtungen.

II. Können wir aber unsere Frage, ob wir mit Hilfe des Pulsdrucks zu einer Schätzung der Änderungen der Stromgeschwindigkeit gelangen können, auch in die folgende Frage auflösen:

Kann uns der Pulsdruck in Verbindung mit dem Blutdruck den letzteren in seinen zwei Faktoren Herzenergie und peripheren

Widerstand zerlegen? Eine Bejahung dieser Frage führt unmittelbar zu einer Schätzung der relativen Stromgeschwindigkeit.

Wie bekannt, gibt uns eine bloße Blutdruckänderung keinerlei Auskunft in bezug auf die Ursache ihrer Entstehung. Marey (23) hielt anfänglich diese Frage schon durch die bloße Zerlegung des Blutdrucks in seinen konstanten und variablen Teil (Blut- und Pulsdruck) für gelöst. Allgemein anerkannt und durch viele Versuche bestätigt, ist aber bloß die Anschauung von Chauveau und Marey, daß jeder Wechsel in der Herzenergie Druck und Geschwindigkeit in derselben, jeder Wechsel im Widerstand beide in entgegengesetzter Richtung ändern müsse. Sind wir also in der Lage durch die Blut- und Pulsdruckmessung die Ursache der Druckänderung (Herzenergie oder Widerstand) zu erkennen, so ergibt uns diese Ursache unmittelbar auch die ihr folgende Änderung der Stromgeschwindigkeit.

Nun haben Chauveau und Marey ein Schema aufgestellt, in welchem aus jeglicher Druck- und Geschwindigkeitsänderung die Beteiligung von Herz und Gefäßen geschlossen werden kann. Setzt man in dieses Schema an Stelle der Geschwindigkeitsänderung das Produkt aus Pulsdruck mal Pulszahl, so kommen wir zu dem Schema von Erlanger und Hooker, in welchem aus den meßbaren Größen, dem Blutdruck und dem Produkt aus Pulsdruck mal Pulszahl die Änderungen der Herzenergie und des Widerstandes zu schließen sind.

Schema.

Änderungen		Ursache	
Blutdruck	Pulsdruck × Pulszahl	Herzenergie	Widerstand
gleich	größer	steigt	fällt
	kleiner	fällt	steigt
größer	gleich	steigt	steigt
	größer	steigt	gleich
	kleiner	gleich	steigt
kleiner	gleich	fällt	fällt
	größer	gleich	fällt
	kleiner	fällt	gleich

Alle experimentellen und klinischen Erfahrungen, welche die Richtigkeit dieses Schemas beweisen, müssen auch die Brauchbarkeit des Produktes als Maß der Stromintensität wahrscheinlich machen.

Ebenso muß jedermann, der den Blutdruck und Pulsdruck zur Bestimmung der Einstellung von Herzenergie und Gefäßwiderstand

benützt, auch zu den Schlüssen auf die Stromintensität kommen. Ohne diese letzten Schlüsse zu ziehen, hat Strasburger (30) in etwas anderer Weise den Blutdruck in seine zwei Faktoren zerlegt. Er führt den Begriff des Gefäßquotienten, nämlich des Quotienten aus Pulsdruck durch systolischen Druck ein und stellt dann folgende Beziehungen auf:

1. Wenn der systolische Druck sich ändert, der Quotient gleich bleibt, ist die Ursache im wesentlichen eine Veränderung der Herzarbeit und zwar: Steigen gleich vermehrter, Sinken gleich verminderter Herzarbeit.

2. Wenn systolischer Druck und Quotient sich etwa gleich stark in umgekehrter Richtung bewegen, so handelt es sich im wesentlichen um eine Veränderung des Gefäßtonus, dabei bedeutet Steigen des systolischen Druckes und Fallen des Quotienten erhöhten Gefäßtonus, das Umgekehrte herabgesetzten Gefäßtonus.

3. Wenn systolischer Druck und Quotient sich in gleicher Richtung oder in umgekehrter Richtung ungleich stark bewegen, so handelt es sich um Änderung von Gefäßtonus und Herzarbeit.

Ich habe mich in meiner letzten Arbeit gegen diesen Quotienten etwas ablehnend verhalten und möchte mich auch heute viel mehr für das Erlanger'sche Schema erklären. Wenn ich diesmal nur darauf hinweise, daß wir bei dem Quotienten ganz die Berücksichtigung der Pulsfrequenz und ihres Einflusses auf den Quotienten vermissen, ferner wie schwer man eine „gleichstarke" und „ungleichstarke" Änderung der Werte des systolischen Drucks und Pulsdrucks unterscheiden könne, wo die Werte des ersteren zwischen 100 und 200, die des letzteren um Zehntel variieren, gebe ich doch ohne weiteres zu, daß für eine Reihe von Fällen das Schema von Erlanger und Hooker mit dem von Strasburger übereinstimme, glaube aber, daß hier besser als jede Diskussion die schon vorhin als notwendig angekündigte Prüfung der Schemata sprechen könne. Wir haben in der Literatur eine, wenn auch nicht große Zahl von Blutdruckversuchen, bei denen der Pulsdruck angegeben ist und wo zugleich die Ursache der Blutdruckänderung auf andere Weise bestimmt wurde. Hürthle's, Fränkel's u. a. Arbeiten an der Hand des Erlanger'schen Schemas durchgesehen, geben eine große Übereinstimmung der nach dem Schema mit der von den Autoren selbst gefundenen Ursache der Druckveränderung. Der Strasburger'sche Quotient stimmt zwar in vielen Fällen, versagt aber in anderen.

So finden wir (Pfl. Archiv 49 p. 72) bei einem Versuch in dem Hürthle mittels Chloralhydrat eine Gefäßerweiterung erzielte, folgende Werte:

Puls-zahl	Blutdruck diastol.	Blutdruck systol.	Puls-druck	Pulsdruck × Pulszahl	Quot. nach Strasburger	
60	90	160	70	4200	0,43	vor Chloralhydrat
125	80	140	60	7500	0,43	nach „

Es nimmt also der Blutdruck ab, das Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl zu. Dies bedeutet nach Erlanger und Hooker Gefäßerweiterung, wie sie auch Hürthle als Wirkung des Chloralhydrats in diesem Experimente annimmt.

Nach Strasburger würde man aber aus dem Sinken des Druckes bei gleichbleibenden Quotienten auf ein Sinken der Herzenergie schließen müssen, was mit den Anschauungen über die Wirkungsweise des Chloralhydrats nicht übereinstimmt.

Daß ferner auch das Erlanger-Hooker'sche Schema in die Tabellen der Hürthle'schen Versuche über die beschleunigenden und verlangsamenden Nerven eingesetzt, eine mit dem Experimente übereinstimmende Druckursache angibt, spricht entschieden für dasselbe, weil gerade das Verhältnis zwischen Pulszahl und Pulsdruck zu den wichtigsten Kapiteln auf diesem Gebiete gehört.

Aus Hürthle's (17) Versuchen über das Oxyspartein möchte ich Tabelle II S. 134 herausgreifen. Hier waren die Zahlen folgende:

	Puls-zahl	Blutdruck diastol.	Blutdruck systol.	Puls-druck	Pulsdruck × Pulszahl	Quot. nach Strasburger
vor Oxyspartein	138	30	57	27	3726	0,47
nach „	198	75	102	27	5346	0,26

Während uns das größere Produkt in Verbindung mit dem gesteigerten Mitteldruck für vermehrte Herzenergie spricht, würden wir wohl verdoppelten Druck und halben Quotienten als Fall II nach Strasburger auffassen müssen und den gesteigerten Gefäßtonus als Ursache der Drucksteigerung ansehen und doch hat Hürthle gerade in dieser Arbeit durch eine subtile Versuchsanordnung die Steigerung der Herzenergie durch das Oxyspartein bewiesen und den Einfluß des Gefäßtonus abgelehnt. Interessant ist, daß in diesen weiteren Versuchen neben der Druckschwankung die durch das Gefäßrohr durchströmenden Blutmengen bestimmt worden waren. Diese müßten nun nach unseren anfangs erwähnten Deduktionen sich proportional dem Produkte aus Pulsdruck und Pulszahl ändern.

Es ist dies, wenn auch nicht in genau mathematischer Form, zu finden. So

Tabelle IVa.

Pulsdruck × Pulszahl.	Ausflußmenge pro Min.
480	6,0
494	6,1
418	5,7

Tabelle IVb.

294	3,1
160	2,0
600	4,0

Wir erinnern hier noch an Stolnikow's (33) Versuche der bei Reizung des Halsmarks fand, daß der Pulsdruck immer proportional der Stromstärke des Blutes zunahm, so daß man bereits aus einem Ansteigen des Pulsdrucks voraussagen konnte, ob die Reizung eine Änderung der Stromgeschwindigkeit erzeugen würde.

Es mag also demnach ein Versuch gerechtfertigt sein, auch eine Reihe klinischer Blutdruckmessungen nach dem Erlanger-Hooker'schen Schema zu betrachten, wobei ich freilich einzelne pathologische Zustände von vornherein ausschließen werde, ferner mich dort, wo direkte experimentelle Ergebnisse zum Vergleiche vorliegen, wie auch sonst vom rein Schematischen frei zu halten suchen werde. Zugleich wird die Arbeit dann einen Vergleich zwischen der Beurteilung der Stromgeschwindigkeit nach dem klinischen Bilde, ihrer Schätzung nach der Größe des Gefälles und nach der Größe der Verhältniszahl: Pulsdruck mal Pulszahl ermöglichen.

Wenn ich nun diese Seite des Pulsdrucks nach allem Angeführten als doch noch etwas hypothetisch bezeichnen muß, so wird sich doch in einer großen Zahl von Fällen zeigen, daß auch die bloße Trennung der beiden Pulsqualitäten, nämlich der Spannung = Blutdruck und der Größe = Pulsdruck, welche erst die erweiterte Sphygmomanometrie gestattet — zu diagnostisch, prognostisch und therapeutisch wichtigen Schlüssen führen kann.

Für alle Anregungen und die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit sage ich Herrn Prof. Friedrich Müller, für ihre liebenswürdige Mithilfe den Assistenten der Klinik meinen besten Dank.

Vorbemerkungen.

Da die Zahl der beobachteten Fälle 150, die der Messungen 600 überstieg, verzichte ich auf die Veröffentlichung der ausführlichen Protokolle (4000 Zahlen!) und bringe nur aus jeder Gruppe von Beobachtungen typische Beispiele.

Alle Blutdruckmessungen wurden mittels einer ca. 6 cm breiten Armmanschette nach Riva Rocci — mittels der Strasburger'schen Methode ausgeführt.[1]) Daneben wurde zum Vergleiche in einer Reihe von Fällen auch mittels des Gärtner'schen Tonometers gemessen. In einer Reihe von Fällen finden sich noch Messungen des Venendrucks nach Gärtner. Dieselben wurde

1) Alle näheren praktischen und theoretischen Details s. D. Arch. f. klin. Med. 84. Bd.

unserem Arbeitsplan entsprechend fast überall versucht, doch bot sich in der Mehrzahl der Fälle keine geeignete Vene oder es traten weiter die von Prym (27) und Ledderhose (20) erwähnten Übelstände ein (Leerlaufen der Vene bei verschiedener Höhe resp. je nach der Schnelligkeit des Aufhebens des Armes verschieden). Ein kleinerer Teil konnte auch wegen Schwäche und anderer äußerer Umstände nicht in eine zur Beobachtung des Venenphänomens geeignete Lage gebracht werden. Die in den Tabellen aufgenommenen Zahlen sind solche, welche uns bei mehrmaligem Versuche gleichwertige Zahlen gaben. Ebenso wurden bei den Messungen nach Riva Rocci meist mehrere Messungen in kleineren Erholungspausen vorgenommen. Es gelingt auf diese Weise das psychische Moment bei der Blutdruckmessung auszuschalten. Bei fortlaufender Beobachtung ist es aber besonders wichtig, die Messungen immer in derselben Lage des Patienten zu machen, — falls man eben nicht den Einfluß des Lagewechsels studieren will, ebenso soll immer dieselbe Tageszeit gewählt werden, nur so kann man die Fehlerquellen, welche die periodischen Schwankungen des Blutdrucks und insbesondere des Pulsdrucks verursachen, ausschalten. Die von Erlanger und Hooker gemachte Beobachtung, daß der Pulsdruck im Laufe des Tages und mit den Nahrungsaufnahmen etwas zunimmt, daß er im Liegen etwas größer als im Stehen ist, kann ich bestätigen, nur scheinen mir diese Änderungen variabler, ja es kommen auch Umkehrungen vor.

Die Grenzwerte für normale Menschen waren nach Riva Rocci diastol. 80—105, systol. 110—135, Pulsdruck 25—35, Gärtner 90—120.

Der Venendruck ist von 0–6 cm noch normal.

Nierenerkrankungen.
(Fall 1—25.)

Die für die Nierenerkrankungen charakteristischen Verhältnisse des systolischen Blutdrucks konnte ich in meinen 25 beobachteten Fällen bestätigen. Schon in akuten Fällen wurde ein systolischer Druck von 150—180 beobachtet, bei den chronischen Formen bewegte er sich zwischen 170—280. Die Blutdrucksteigerung wie auch die Herzhypertrophie fehlte in den Fällen von Gichtniere, und bei allen nierenleidenden Tuberkulösen (s. Fall 21—25).

Der Pulsdruck steigt mit dem Blutdruck in die Höhe und beträgt $^1/_5$—$^1/_3$ der Größe des absoluten systolischen Druckes, schwankt also zwischen 40 und 90. Ich kann in meinen Zahlen

keinen konstanten Quotienten für das Verhältnis zwischen Blut- und Pulsdruck finden, wohl aber können sich aus wesentlichen, insbesondere entgegengesetzten Änderungen der beiden Größen bei fortlaufender Beobachtung eines Falles oft wichtige Schlüsse ergeben.

So werden wir die Ursache der Blutdruckänderung im Verlaufe verschiedener Fälle von Nephritis erkennen lernen, wir werden aber auch durch die Pulsdruckmessung die praktisch wichtigere Frage oftmals lösen können, ob eine im Verlauf einer Nephritis eingetretene Blutdrucksteigerung oder Senkung als günstig oder ungünstig aufzufassen ist.

Aus der Reihe der Nierenerkrankungen seien folgende typische Fälle hervorgehoben.

Fall 1. 52jähriger Mann mit Bleischrumpfniere. Aus der über einige Monate sich erstreckenden Beobachtungszeit seien folgende, die Wendepunkte charakterisierende Zahlen herausgehoben.

Pulszahl	diastol. Blutdruck	systol. Blutdruck	Pulsdruck	Pulsdruck × Pulszahl	Venendruck	Blutdruck Gärtner	Urinmenge	Datum und Bemerkung
72	160	220	60	4320	6		2000	23. X. relatives Wohlbefinden
84	155	195	40	3360	22	190	1400	6. XI. Dyspnoe, Bronchitis, leichte Stauungssymptome
90	145	210	65	5850	—	175	1800	4. XII. Wohlbefinden unter strenger Diät
84	165	215	50	4200	15	200	1200	9. XII. salzreichere Diät seit 4. XII., urämische Erscheinungen
84	140	200	60	5040	6	180	1400	12. XII. Strenge Diät, Besserung
84	185	210	25	2100	25		600	23. I. beginnende chronische Urämie (Cheyne-Stokes-Somnolenz etc.)
72	170	200	30	2160	15		300	31. I. } zunehmende, zum Exitus führende
72	160	180	20	1490	25		?	10. II. } Verschlimmerung

Die Epikrise dieses Falles zeigt uns (am 9. Dezember) bei Einführung von kochsalzreicher Kost urämische Erscheinungen ausgelöst, wobei der Reststickstoffgehalt des Blutes bedeutend erhöht war. Zugleich steigt bei gleichbleibendem Arteriendruck der Venendruck, das Gefälle nimmt also ab. Dementsprechend wird der Pulsdruck kleiner. Dies bedeutet bei gleichbleibendem Arteriendruck nach dem Schema: Sinken der Herzenergie gegen erhöhten Widerstand. Beide Erscheinungen verringern die Stromgeschwindigkeit, dieselbe war auch, nach dem Sinken des Gefälles und den Stauungssymptomen zu schließen, gesunken. Ihr relativer Maßstab, Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl war auch be-

trächtlich kleiner. Dasselbe Bild wiederholt sich bei der zum Exitus führenden Urämie dieses Patienten.

12. Dezember. Unter strenger Kost sinkt der Arteriendruck, während der Pulsdruck zunimmt. Dies zeigt im physiologischen Experiment eine Abnahme des Gefäßwiderstandes an. Dem entspricht auch die vermehrte Stromgeschwindigkeit (Zeichen der Besserung, es steigt auch das Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl).

Die später folgende sich langsam bis zum Exitus fortziehende chronische Urämie steht zuerst ganz unter dem Bilde des erhöhten Gefäßwiderstandes. Erst später nimmt nicht nur der Pulsdruck, sondern auch der Blutdruck ab, es erlahmt die Energie des Herzens gegen erhöhten Widerstand.

Sehen wir aber in diesem Falle von allen theoretischen Deduktionen ab, so finden wir hier einmal den absoluten Blutdruck von 215 auf 200 unter allgemeiner Besserung des Zustandes des Patienten sinken, ein anderes Mal dieselbe Blutdruckveränderung unter sichtbarer Verschlimmerung eintreten. Hier gibt uns der Pulsdruck die maßgebende Auskunft, er fällt mit der Verschlechterung um seine halbe Größe und steigt mit der Besserung um ein Drittel.

Fall 4. Ca. 45jährige Frau mit Lues inveter. Arteriosklerotische Schrumpfniere. Durch Monate hindurch relatives Wohlbefinden und gute Diurese, systolischer Druck zwischen 210 und 250 schwankend, Pulsdruck 70—90. Unter allen Zeichen venöser Stauung (so Cyanose, Dyspnoe etc.), ferner spärlicher Diurese und Zunahme des Albumengehaltes sinkt der Arteriendruck auf 180, der Venendruck steigt von 6 auf 30 cm, der Pulsdruck fälllt von 90 auf 25. Steigen des Venendrucks, Sinken des Arteriendrucks. Dem stark gesunkenen Stromgefälle entsprechen die klinischen Stauungssymptome sowie der relative Maßstab für die Stromgeschwindigkeit, die nach dem „Produkte“ von 6720 auf 1900 gesunken. Das so beträchtliche Sinken des Pulsdrucks von 90 auf 25, während der systolische Druck nur um ca. 30 fällt, wäre wohl durch Versagen der Herzenergie gegen erhöhten Widerstand zu erklären. Letzterer erklärt dann den systolischen Druck von 180 als Hochdruckstauung. Unter Digitalis, Diuretin verschwinden die Zeichen der Stauung, allgemeine Besserung, Diurese steigt, Albumen nimmt ab, Blutdruck steigt auf 200, Venendruck fällt auf 10, Pulsdruck steigt auf 70, das „Produkt“ auf 6000. Vermehrtes Gefälle mit Wachsen der Stromgeschwindigkeit. Nach dem Schema von Erlanger und Hooker wäre die Herzenergie gestiegen, der Widerstand gesunken.

Fall 5. 35jähriger Mann mit chronischer hydropischer Nierenerkrankung. Beim Eintritt ins Spital erscheint der Pulsdruck von 40 bei einem systolischen Druck von 210 im Vergleich zu den anderen Nephritisfällen zu niedrig. Starke Ödeme, Papillitis leicht urämische Erscheinungen (großer Rest-Stickstoffgehalt des Blutes). Unter Nephritisregime bessert sich der Zustand des Patienten. Ein Vergleich der Ein-

gangs- und Ausgangsmessung ergibt beim Austritt einen systolischen Blutdruck von 195, einem diastolischen von 135. Beim Eintritt war der systolische Blutdruck 210, der diastolische 170 gewesen. Es hätte hier nach dem Schema die Stromintensität durch Widerstandsabnahme mit Besserung der Nephritis zugenommen. Aber auch ohne Schema sagen uns die physiologischen Experimente (s. Hürthle (16)), daß ein Sinken des Druckes mit gleichzeitiger Zunahme der pulsatorischen Schwankung (von 40 auf 60 in diesem Fall) eine Abnahme des Gefäßtonus anzeigt. Es übte also in diesem Falle die Besserung der Nephritis die gleiche Wirkung wie eine Depressorreizung aus, und es bestand während des Stadiums der Niereninsufficienz ein der Reizung der Vasokonstriktoren ähnlicher Zustand.

Fall 6. 25jähriges Mädchen mit chronischer hydropischer Nierenerkrankung. Patientin reagiert prompt auf Wechsel der Diät. Unter Milchkost sinkt der Arteriendruck von 200 anf 170, Pulsdruck gleich, die Ödeme fallen. Mit der Einfuhr von Kochsalz Blutdruck 210, Pulsdruck sinkt von 60 auf 40, es treten Ödeme auf. Der Druck steigt, während der Pulsdruck abnimmt, also Erhöhung des Widerstandes. Die Werte ändern sich wie bei Reizung der Vasokonstriktoren im Experiment. Die auch nach dem „Produkte" herabgesetzte Stromintensität gibt nach dem Schema gleiche Ursache an. Patientin bekommt wieder strenge Diät, die Ödeme verschwinden, der Blutdruck steigt aber weiter auf 240 wobei jetzt der Pulsdruck wieder um das Doppelte wächst (75). Das Gleichgewicht hat sich auf einer viel höheren Stufe eingestellt und dies war nur durch eine vermehrte Energie des Herzens möglich. Als nun Patientin gegen Anraten der Ärzte das Spital verläßt, ereilt sie in wenigen Tagen das Ende.

Fall 9. Ein ca. 40jähriger Mann mit einer Alkoholschrumpfniere, der sich relativ wohl befand, bei dem aber die selbst bei dieser Erkrankung erwarteten hohen Druckwerte noch weiter von 230—280 anstiegen. Daß bei solch hohem Druck und so starker Druckschwankung (Pulsdruck 70—90) an die Festigkeit der Arterienwand eine schwere Probe gestellt wird, ist klar. Es trat auch unter einer Drucksteigerung ein apoplektischer Insult und Exitus ein. Die Drucksteigerung war nach Riva-Rocci nicht mehr meßbar, da die Steigröhre des Quecksilbers nicht mehr ausreichte.

Eine anderes, für eine Reihe von Fällen typisches Beispiel ist:

Fall 12. 36jähriger Mann mit alkoholischer, chronischer, hydropischer Nierenkrankheit. Der systolische Druck betrug beim Eintritt in die Klinik 160—180, Pulsdruck 40—60, starke Ödeme und reichlich Albumen. Unter Digitalis und Nephritisregime stieg der systolische Druck auf 200—210, Pulsdruck 55—80, dabei trat reichliche Diurese und starke Abnahme der Ödeme ein. Bei relativem Wohlbefinden sanken dann Blut- und Pulsdruck auf die Ausgangswerte.

Fall 20. Ca. 50jähriger Mann, mit starken Ödemen, Ascites und Ikterus. Beim Eintritt systolischer Druck 180, Pulsdruck 55. Nur diese hohen Werte wiesen auf eine Nierenerkrankung hin, sonst herrschte das Bild der Lebercirrhose und Herzinsufficienz vor. Letztere nahm

trotz aller Therapie zu und es sank der Blutdruck innerhalb 8 Tagen auf 130, Pulsdruck 30, Werte die sonst normal, für eine Nephritis als ominös gelten müssen.

2 Tage vor dem Exitus systolischer Druck 85 Pulsdruck 17,
1 „ „ „ „ „ „ 50 „ 5.

Bei der Sektion Aplasie der einen Niere, Hyperplasie der anderen mit parenchymatöser Degeneration. Ausgebreitete fettige Degeneration des Herzmuskels, Lebercirrhose, Carinoma pancreatis.

Fall 21—25. In Übereinstimmung mit den von F. Müller (24) angeführten Fällen vermißten wir bei chronisch parenchymatösen und interstitiellen Nephritiden Tuberkulöser jede Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie. Ein besonders typischer Fall 21 sei näher ausgeführt.

Datum	Systol. Blutdruck	Pulsdruck	Pulsdruck × Pulszahl	Urinmenge	Eiweiß	Blutdruck nach Gärtner	
4 XII.	105	50	3800	700	Kuppe	55	
5. I.	115	30	2640	750	1/4 Säule		
17. I.	80	15	1260	300	„	35	
26. I.	95	15	1500	300	„		
1. II.	75	13	1248	220	1/3 Säule	30	
4. II.	95	20	2000	300	„		Digitalis
8. II.	85	10	1060	?	1/3 Säule	25	
9. II.	80	10	1100	300	3/4 Säule		Exitus

Der Fall betraf einen Tuberkulösen, bei dem die klinische Beobachtung wie die Sektion eine echte Schrumpfniere ergab. Es fehlte jegliche Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie. Interessant ist, wie neben dem geringen Sinken des systolischen Druckes der Pulsdruck im Laufe der letzten 2 Monate auf 1/5 seines Anfangswertes succesive sank. In vollkommenem Parallelismus mit der so gesunkenen Stromintensität (s. „Produkt") ging die Urinmenge herunter, die Eiweißmenge stieg. Arteriendruck und Pulsdruck sanken: Diese Änderung ist wohl auf Sinken der Herzenergie zurückzuführen. In der Tat gelang es durch Digitalis vorübergehend die Blutdruckwerte zu heben.

Nierenerkrankungen nach Angina. (Fall 13—17.)

Bei mehreren Anginen wurde mit dem Auftreten von Albumen ein erhöhter systolischer Druck (150—180) beobachtet, der mit dem Verschwinden des Albumens sank, mit der Zunahme desselben stieg. Der Pulsdruck überschritt bis auf einen Fall nie 40.

Epikrise der Beobachtungen bei Nierenerkrankungen.

Bei der Beurteilung der Drucksteigerung wurde in Fällen von Nephritis oftmals die Frage ihrer Entstehung aufgeworfen. Es war nach den bisherigen Blutdruckmessungsmethoden kaum jemals möglich, die Beteiligung der Energie des Herzens resp. die Hypertrophie desselben und die der Erhöhung des Widerstandes in den

Gefäßen zu trennen, geschweige denn den primären drucksteigernden Faktor zu erkennen.

Welchen Aufschluß gibt uns hier die Pulsdruckmessung?

Bei ihrer Verwertung muß allerdings noch auf ein Bedenken aufmerksam gemacht werden. Wir messen das Stromvolumen an einer peripheren Arterie und der Pulsdruck ist für dieselbe im hohen Grade vom lokalen Gefäßtonus abhängig und letzterer kann gerade an den zentralen Gefäßen eine entgegengesetzte Änderung wie in den peripheren erfahren. So kann der absolute Blutdruck durch Kontraktion im Hauptgebiet des Splanchnikus hochgehalten werden, die peripheren Gefäße können ausgleichend erweitert sein, und so kann der Pulsdruck in der Brachialis trotz bedeutender Gefäßkontraktion der innern Organe steigen (s. Pässler (26)). Ob dadurch nicht in vielen Fällen, insbesondere bei den akuten Nephritiden fiebernder Kranker die Ursache der Drucksteigerung verschleiert wird, lasse ich dahingestellt.

Wenn also gerade in den kompensierten Fällen die Trennung des Blut- und Pulsdruckes in ihre Herz- und Gefäßkomponente erschwert ist und ich infolgedessen nach unseren Messungen früher ebenso wie Strasburger die Herzhypertrophie bei Nephritis als primäre Ursache der Drucksteigerung ansah, komme ich durch die fortgesetzte Beobachtung mehrerer Fälle zu anderen Schlüssen. Das Auftreten der Niereninsufficienz unter dem, nach allen unseren Messungen unzweideutigen Bilde eines erhöhten Gefäßtonus, spricht wohl eher dafür, daß die Widerstandserhöhung das Primäre, die Herzhypertrophie das Sekundäre sei.

Praktisch wichtig ist, daß mit der Steigerung des systolischen Druckes der Pulsdruck — wenn auch in keinem konstanten Verhältnis — anzusteigen pflegt.

Mag nun dieser erhöhte Pulsdruck nur eine Funktion des erhöhten Blutdruckes bzw. der erhöhten Spannung der Arterienwand sein oder aber wirklich eine vermehrte Stromintensität anzeigen, auf jeden Fall muß uns bei hohem Druck ein niedriger Pulsdruck resp. eine Verkleinerung des Pulsdruckes zu Werten von 20—40 (die also sonst normal wären) als ungünstig auffallen. Nun sehen wir in einer Reihe von Fällen unter deutlichen Zeichen der gesteigerten Niereninsufficienz resp. Urämie den Blutdruck steigen, den Pulsdruck dabei beträchtlich abnehmen (auf $^1/_2$—$^1/_3$ seiner ursprünglichen Größe). Da es sich hierbei offenbar um eine Erhöhung der Widerstände handelt und dieselben Blut- und Pulsdruckveränderungen im physiologischen Experimente

(s. Hürthle (16)) durch Reizung der Vasokonstriktoren entstehen, können wir diese Erscheinung am besten mit der Brigth'schen Theorie in Einklang bringen. Es scheinen hier tatsächlich dieselben Giftstoffe, die durch die Niereninsufficienz entstehen und die Urämie erzeugen, durch Verengerung der kleinen Arterien eine Blutdrucksteigerung und Pulsdruckminderung zu erzeugen.

Bezüglich des Einflusses der Diät ist zu bemerken: Während sich einzelne Fälle gegen eine Kochsalzzulage vollkommen indifferent verhielten, sahen wir in mehreren anderen durch Kochsalzzufuhr ziemlich rasch die Erscheinungen der Niereninsufficienz, ja selbst urämische Erscheinungen ausgelöst, wobei der Blut- und Pulsdruck auf die schon genauer ausgeführte Erhöhung des peripheren Widerstandes hinwies, und der Reststickstoffgehalt des Blutes erhöht war.

Ebenso trat in diesen Fällen unter kochsalzarmer Kost eine Besserung und Pulsdrucksteigerung ein, während in anderen Fällen kein deutlicher Zusammenhang zwischen Pulsdruck und Diätwechsel beobachtet werden konnte.

Kann der durch die Verengerung der kleinen Arterien beträchtlich vermehrte Widerstand nicht mehr durch eine vermehrte Energie des Herzens überwunden werden, finden wir in unseren Fällen den Blutdruck nicht mehr ansteigen (gleich oder ein wenig gesunken), während der Pulsdruck noch beträchtlicher sinkt.

Dagegen sehen wir in mehreren Fällen bereits ganz beträchtliche Blut- und Pulsdruckwerte unter Digitalis weiter ansteigen, erst die so gehobene Energie des Herzens ist imstande, die bestehenden Widerstände zu überwinden, wir sehen dann Ödeme und sonstige Insufficienzerscheinungen verschwinden, die Diurese wird reichlich, und der Blut- sowie Pulsdruck sinkt dann auf sein Ausgangsniveau zurück.

Von vielen Seiten wurde die Blutdrucksteigerung schon als Kompensationsvorrichtung für die mangelhafte Blutzirkulation in den Nieren hingestellt, indem durch die Erhöhung des Druckes, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und damit die Nierensekretion vermehrt würde. Daß aber der Zusammenhang zwischen diesen Größen keineswegs so feststehend ist, haben die Experimente von Munk u. a. (s. F. Müller (24)) dargelegt.

Wie stellten sich nun in den von uns beobachteten Fällen die Beziehungen zwischen Nierensekretion und der nach den drei eingangs erwähnten Methoden angenommenen Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Brachialis?

In all den erwähnten Fällen von Niereninsufficienz, wo wir trotz erhöhten Blutdrucks nach den klinischen Symptomen an eine Stromverlangsamung dachten, fand sich eine ganz beträchtliche Erhöhung des Venendrucks und damit ein Sinken des Gefälles der Blutbahn, das Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl war auf $^1/_2$ bis auf $^1/_3$ seiner ursprünglichen Größe, die Diurese auf ein Minimum gesunken. Mit wesentlicher Besserung des Allgemeinbefindens und der Diurese traten wieder alle Zeichen einer Strombeschleunigung ein.

Während z. B. Fall 21 diesen Parallelismus in ganz auffallender Weise zeigte, stimmten wohl in anderen Fällen die Resultate der verschiedenen zur Beurteilung der Stromintensität herangezogenen Methoden recht gut miteinander überein, die Diurese und Albumenausscheidung zeigten aber dabei manchmal ein recht unregelmäßiges Verhalten.

Wir dürfen daher, ebensowenig wie nach dem erhöhten Blutdruck, schon nach einem Ansteigen des Pulsdrucks — selbst, wenn er im Verein mit der Pulszahl eine erhöhte Stromgeschwindigkeit anzeigen könnte, auch eine erhöhte Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Niere und eine damit gesteigerte Nierenfunktion erwarten.

Ist also diese Seite des Pulsdrucks immerhin noch als hypothetisch zu betrachten, bleibt die praktische Bedeutung der Pulsdruckmessung gleichwohl aufrecht.

Wenn wir z. B. bei einem Vergleich von Fall 1 und 5 den Blutdruck in beiden Fällen während des Aufenthaltes im Krankenhaus von ca. 210 auf 180 sinken sahen, wobei Fall 1 in hochgradiger Urämie dem Ende entgegenging, während Fall 5 gebessert das Spital verließ, so wird uns der große Widerspruch zwischen Blutdruck und Zustand des Patienten durch das Verhalten des Pulsdrucks gelöst, der in Fall 1 von 60 auf 20 gesunken war, was dem „schlechten" Pulse entsprach; in Fall 5 war der Pulsdruck von 40 auf 60 gestiegen und dies entsprach dem „guten" Puls.

Aorteninsufficienz (17 Fälle).

Ich habe bereits in meiner letzten Arbeit die Angaben von Strasburger bestätigt, daß der Zelerität des Pulses bei Aorteninsufficienz der hohe Pulsdruck (45—90) als diagnostisches Merkmal zur Seite gestellt werden kann. Dies gilt auch für meine neuerlich beobachteten Fälle kompensierter reiner Aorteninsufficienz. Nur die chronischen Nephritiden und einige Fälle von Arteriosklerose, bei welchen beiden der systolische Druck aber weit mehr erhöht ist, erreichen einen annähernd so hohen Pulsdruck. Schwierig

sind aber, wie ich auch schon hervorgehoben, die Änderungen des Pulsdrucks bei der Aorteninsufficienz für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes zu benützen. Denn die oben gegebenen Deduktionen bezüglich des Schlagvolumens resp. der Strömungsgeschwindigkeit aus dem Pulsdruck gelten natürlich nur unter der Voraussetzung, daß die Aortenklappen schlußfähig sind, bei Insufficienz der Aortenklappen, wo ein unbekannter Teil des Auswurfsvolumen in der Diastole in den Ventrikel zurückströmt, werden alle Schlüsse unzutreffend. Andererseits dürfen wir uns aber auch nicht verleiten lassen, den arteriellen Mitteldruck hier nach dem systolischen zu schätzen, da der Mitteldruck der Zelerität und Höhe des Sphygmogramms entsprechend viel näher dem diastolischen liegt.[1])

Gleichwohl konnten wir in allen unseren Fällen von Aorteninsufficienz den mittleren Druck als normal erkennen, eine Erscheinung, die Rosenbach (s. Krehl (19)) auch bei künstlichen Aorteninsufficienzen auffiel. Daß zur Erhaltung dieses mittleren Druckes, zum Ersatz der durch den Rückstrom für die Kapillaren in Verlust gehenden Blutmengen, die linke Kammer durch verstärkte Kontraktion eine größere Blutmenge hinauswirft, ist allbekannt. Mit einer Verringerung dieser kompensierenden Vorrichtung wird die Auswurfsmenge und der Pulsdruck geringer, dagegen wird eine zunehmende Klappeninsufficienz durch Vermehrung der rückströmenden Menge die Schnelligkeit des Abflusses resp. den Pulsdruck vergrößern. Der gleiche Gegensatz zwischen Herz- und Klappeninsufficienz könnte sich bei Besserung des Zustandes bei diesem Vitium einstellen. Dabei gibt nun auch der mittlere Druck, der ja gerade bei allen Herzklappenfehlern so auffallend konstant bleibt, keine Auskunft. Dennoch möchte ich an einigen der von mir beobachteten Fälle zeigen, wie auch bei aller nötigen Vorsicht einige Schlüsse aus dem Pulsdruck auf den Zirkulationszustand auch bei diesem Vitium möglich sind.

Vor allem scheint für jede Aorteninsufficienz eine für den einzelnen Fall bestimmte Höhe des Pulsdrucks zur Erhaltung der Gleichgewichte zwischen Zu- und Abfluß nötig. Sank der Puls-

1) Hier wie auch in anderen Fällen, wo systolischer und diastolischer Druck sich in verschiedenen Richtungen bewegen, glaube ich, daß eine Schätzung des mittleren Druckes = dem diastolischen + $^1/_3$ des Pulsdrucks, dem wahren mittleren Druck am nächsten kommt und habe ich sie bei meinen Schlüssen auch bei Nephritis oft angewandt.

druck z. B. in Fall 27 und 28 unter 50, so traten deutliche Beschwerden auf.

Dagegen fand sich in Fall 32 eine hochgradige Hypertrophie und Dilatation, im Röntgenbild waren die Volumschwankungen des Herzens sehr auffallend, dementsprechend betrug der Pulsdruck 90, der systolische Blutdruck 195, der mittlere Druck war offenbar auch erhöht. Unter Digitalis und Kohlensäurebädern besserte sich der Zustand, die Dilatation nahm etwas ab, das Gleichgewicht trat auf einem niedrigeren Niveau ein, Pulsdruck 75, Blutdruck 160. Jedenfalls wurde das Herz unter günstigere Arbeitsbedingungen gesetzt. Dies trat auch beim Versuch des Treppensteigens zutage. Während Patient früher nach demselben lebhafte Beschwerden und eine gewaltige Blut- und Pulsdrucksteigerung hatte, um 40 mm für beide, war er zum Schluß der Behandlung beschwerdelos und nur mit geringer Blutdrucksteigerung (+ 10) die drei Treppen hinauf- und hinabgestiegen.

Während in diesem Fall Digitalis unter Blutdrucksenkung, in anderen Fällen unter Blutdrucksteigerung die Zirkulation regulierte, konnte grade bei Aorteninsufficienz die sonst prompte Regulation durch Digitalis oft vermißt werden. Daß hieran die durch die Digitalis bedingte Verlängerung der Diastole mit vermehrtem Rückfluß in den Ventrikel Schuld sei, ist bekannt.

Fall 33. 70jähriger Mann mit Insufficienz der Aorta und Mitralis. Patient befand sich nur bei hohem Pulsdruck 70—90 relativ wohl, sobald der Pulsdruck unter diesen Wert sank, nahmen alle Stauungserscheinungen und Beschwerden zu. In den letzten Tagen trat das Bild der Herzinsufficienz ganz in den Vordergrund und es sank bei starker Arhythmie der Pulsdruck bis auf sonst normale Werte herunter (30—40). Noch am Tage des Exitus war der mittlere Druck normal.

Während in einem anderen Fall (35) bei geringgradiger Dilatation und vollkommener Kompensation ein Pulsdruck von 40 vielleicht auf einen geringgradigen Klappendefekt schließen ließ, mußte derselbe Pulsdruck im erwähnten Fall 33 bei zunehmender Stauungsdilatation die Prognose übel stellen.

Der hohe Pulsdruck der Aorteninsufficienz wird durch die so häufige Kombination mit anderen Vitien stark beeinflußt. Es können hier insbesondere die Stenosen des arteriellen wie die des venösen Ostiums durch erschwerte Füllung resp. Entleerung des Ventrikels, das Bild der reinen Aorteninsufficienz und ihres Pulsdruckes verwischen. Bei beiden Kombinationen, so in vier Fällen unserer Beobachtung, bewegte sich der Pulsdruck zwischen 30 und 40. Wenn also auch die Analyse des Pulsdrucks bei der Aorteninsufficienz mit großen Schwierigkeiten verbunden ist, kann er uns

immerhin mehr sagen als der bloße systolische Blutdruck, der noch dazu bei diesen Vitien dem mittleren Drucke oft recht ferne steht.

Sonstige Herzkrankheiten.

Bei kompensierten Mitralfehlern (15 Fälle) finden sich, wie ich schon in der letzten Arbeit ausgeführt, keine Abweichungen des Pulsdrucks vom normalen. Das Stadium der inkompensierten Herzfehler will ich unter dem allgemeinen Kapitel Herzinsufficienz mit betrachten. Sind wir doch bei einem Kranken im Stadium der Herzinsufficienz oft nicht in der Lage, die Ursache derselben anzugeben, eine relative Klappeninsufficienz von einer organischen zu trennen. Vorher müssen wir uns aber der Herzarhythmie zuwenden. Sie ist ja wohl das bevorzugte Arbeitsgebiet der genau analytischen Sphygmographie. Insofern aber mit der Arhythmie eine Inäqualität der Pulse verbunden ist, müssen wir bei der Blutdruckmessung auf sie Rücksicht nehmen.

Wie schon Strasburger erwähnt, stört die Inäqualität die Pulsdruckmessung in hohem Grade. Nach der gewöhnlichen Methode werden wir bestenfalls den diastolischen und systolischen Pulsdruck für den größten Pulsschlag aus einer Reihe von Pulsen finden und würden so den Pulsdruck überschätzen.

Nimmt man zu gleicher Zeit mit der Blutdruckmessung die sphygmographische Kurve auf, so kann man mittels der beiden Ordinaten des größten Pulses (diastolischer und systolischer Druck) das ganze Sphygmogramm auswerten.

Viel einfacher und für die meisten Fälle genügend ist es, den diastolischen Druck zu bestimmen und dann den systolischen Druck für den größten Pulsschlag und weiter auch für die anderen. Man läßt z. B. das Quecksilber bei einem Druck von 150 stehen, findet durch Vergleich mit der anderen Hand, daß jeder 5. Pulsschlag bei diesem Druck erscheint, bei 140 jeder 3., bei 130 alle, dann notiert man $150^1/_4$, $140^1/_3$, $130^1/_1$ und kann so mittels des diastolischen Druckes den Durchschnittspulsdruck finden. Oft genügt es nur die Grenzen, z. B. systolischer Druck 130—190, anzugeben und dann 160 als Durchschnitt des systolischen Drucks anzunehmen.[1])

Je hochgradiger die Arhythmie, desto unzuverlässiger werden die Pulsdruckresultate. Da hoher Druck oft eine Ursache zur Entstehung von Arhythmien ist, muß besonders bei den Hochdruckstauungen die Pulsdruckmessung leiden. Glücklicherweise ist die

1) Andere Methoden der Pulsdruckbestimmung bei Arhythmie s. Hensen (12).

Zahl der Fälle, wo wir den Pulsdruck nicht annäherungsweise bestimmen können, nicht sehr groß und wir müssen uns bei diesen mit der Beurteilung der Besserung des Rhythmus begnügen. Und gerade hier ist die Möglichkeit, den Pulsdruck wieder zu bestimmen. mit ein Zeichen für die vermehrte Qualität des Pulses.

Schon Hensen erwähnt, daß er manche Arhythmie erst bei der Blutdruckmessung erkannte.

Herzinsufficienz und Digitalis.

Gerade in Fällen von Herzinsufficienz ist der mittlere Blutdruck oft noch kurz bis vor dem Exitus auf normaler Höhe (s. Hensen) und es läßt sich nachweisen, daß Änderungen im Zirkulationszustand in einer großen Reihe von Fällen nicht mit deutlichen Änderungen des mittleren Blutdrucks verbunden sind. Ebenso wie Strasburger habe ich in meiner letzten Arbeit schon Fälle ausgeführt, in denen uns dagegen der Pulsdruck als Ausdruck der Pulsgröße genauere Auskunft gibt. Auch in den neuerdings beobachteten Fällen tritt der Wert der kombinierten Blut- und Pulsdruckmessung zutage.

So war in mehreren Fällen der Blutdruck am Tage des Exitus normal, der niedrige Pulsdruck von 10—15 entsprach dem kleinen Puls. In einem anderen Fall fanden wir unter allen Zeichen der Herzinsufficienz den Arteriendruck normal = 125, den Venendruck beträchtlich erhöht (30 cm); dem verminderten Stromgefälle entsprachen alle Zeichen der Stauung sowie der kleine Pulsdruck = 15, Pulsdruck × Pulszahl = 1260. Durch Digitalis und Theocin trat Besserung des Zustandes ein, das Gefälle nahm bei gleichbleibendem Arteriendruck durch starkes Sinken des Venendrucks zu, der Pulsdruck stieg auf das Dreifache, ebenso das Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl (5280).

Ähnliche wenn auch nicht so markante Veränderungen der Druckwerte bei Besserung der Herzinsufficienz unter Digitalis zeigen noch viele meiner Fälle. Dabei ist immer die Pulsdrucksteigerung bei der Wirkung der Digitalis das Konstante, der Blutdruck steigt in den seltensten Fällen wesentlich, sondern ist gleich oder manchmal sogar etwas erniedrigt, welche letztere Tatsache schon von vielen Beobachtern als auffallend und den Wert der Blutdruckmessung beeinträchtigend, hervorgehoben wurde. Ich habe schon in meiner letzten Arbeit mit Hilfe des Pulsdrucks eine Erklärung hierzu gegeben. Nach den Arbeiten von Gottlieb und Magnus (10) tritt bei der Digitaliswirkung neben der Herzkomponente eine Gefäßwirkung in dem Sinne zutage, daß sich die peripheren Gefäße erweitern, während sich die zentralen kon-

trahieren. Es werden also bei Messungen an der Brachialis 3 Komponenten des Blutdrucks zu berücksichtigen sein. Die Herzkomponente der Digitalis und die zentrale Gefäßkonstriktion wird den Blutdruck steigern, die in dem gemessenen Arteriengebiet stattfindende Gefäßerweiterung wird ihn senken, der resultierende Endeffekt wird je nach der Stärke der einzelnen Faktoren verschieden sein und darum eignet sich die Blutdruckmessung an einem peripheren Aste nicht zur Kontrolle der Digitalistherapie.

Dazu kommt aber für eine Reihe von Fällen — die von Sahli unter dem Namen „Hochdruckstauung" zusammengefaßt sind — ein weiteres Moment. In Fällen von kardialer Kompensationsstörung wird oft durch das venöse Blut eine Reizung des Vasomotorenzentrums und damit eine Gefäßkontraktion und Blutdrucksteigerung erzeugt; wird nun bei diesen Hochdruckstauungen durch Digitalis der Kreislauf gehoben, die Arterialisation gefördert, die Reizung der Gefäßnerven beseitigt, so sinkt mit Besserung der Zirkulationsverhältnisse unter Digitalisgebrauch der Blutdruck.

Während nun gerade bei der Beobachtung der Digitaliswirkung die Blutdruckmessung versagt, so tritt hier der Wert der Pulsdruckmessung deutlich zutage. Da die Gefäßkontraktion den Pulsdruck verkleinert, so wird die Hochdruckstauung durch einen niedrigeren Pulsdruck charakterisiert, da Digitalis die Reizung der Gefäßnerven (s. o.) beseitigt, und noch eine spezielle Gefäßerweiterung im gemessenen Arteriengebiet erzeugt, wird die Digitaliswirkung in einer deutlichen Pulsdrucksteigerung bestehen, die noch durch ihre Herzkomponente verstärkt wird.

So wird im Gegensatze zum Blutdruck gerade der Pulsdruck zu einem recht brauchbaren Prüfstein für die Wirkung der Digitalis. Einerseits sahen wir unter Digitalis Pulsdruckwerte von 40—50 auftreten, andererseits fehlte in Fällen, in denen die Digitalis versagte, auch die Pulsdrucksteigerung. Diese Pulsdrucksteigerung ist nur zum kleineren Teile durch die Pulsverlangsamung bedingt, da wir in unseren meisten Fällen auch das Produkt aus Pulszahl und Pulsdruck unter Digitalis wesentlich steigen sahen.

Gerade bei der Beobachtung der Digitaliswirkung zeigt sich der spezielle Wert der Berechnung dieses Produktes.

Ebenso wie das Ansteigen des Pulsdrucks bei Besserung der Herzinsufficienz, ist seine Abnahme mit Verschlimmerung des Kompensationszustandes oft zu beobachten.

Dieselbe wird nur durch stärkere Arhythmie oft erschwert.

So stieg in 2 Fällen mit Besserung der Herzinsufficienz unter

Digitalis der Pulsdruck von 17 auf 27, resp. von 25 auf 40. Mit Verschlimmerung der zum Exitus führenden Herzinsufficienz fiel er wieder auf 17 und 18. Im Blutdruck war dabei keine wesentliche Änderung nachzuweisen.

Ein anderes typisches Beispiel bot ein 50jähriger Mann mit vorgeschrittener Lungentuberkulose und Myodeg. cordis. Am 22. Februar bei relativem Wohlbefinden war der Pulsdruck $\frac{120 \text{ diast.}}{155 \text{ systol.}}$, Pulsdruck 35 $\times$ Pulszahl 100 = 3500, Venendruck ø, Urinmenge 800 ccm. Innerhalb zweier Tage trat starke Dyspnoe, Cyanose und sonstige Stauungserscheinungen ein. Daher am

24. Februar. Blutdruck $\frac{80 \text{ diast.}}{100 \text{ systol.}}$, Pulsdruck 20 $\times$ Pulszahl 120 = 2400, Venendruck = 15, Urinmenge = 200 ccm. Unter Digitalis und Diuretin vorübergehende Besserung der Herzinsufficienz. Daher am

26. Februar. Blutdruck $\frac{95 \text{ diast.}}{125 \text{ systol.}}$, Pulsdruck 30 $\times$ Pulszahl 100 = 3000, Venendruck = 6 cm, Urinmenge = 400.

Am 28. Februar zunehmende zum Exitus führende Kompensationsstörung mit allen Stauungssymptomen hohen Grades.

Blutdruck $\frac{90 \text{ diast.}}{105 \text{ systol.}}$, Pulsdruck 15 $\times$ Pulszahl 120 = 1350, Venendruck = 25, Urin ø.

Wir sehen also in diesem Fall deutlich mit dem gesunkenen Stromgefälle (Steigen des Venendrucks, Sinken des arteriellen) den Pulsdruck resp. das Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl auf $^1/_8$ seiner Größe sinken, zugleich alle Symptome einer daniederliegenden Stromintensität auftreten. Umgekehrt Steigen des Produktes, Steigen des Gefälles, Beschleunigung des Blutstroms.

Ein anderer Fall (80) betraf einen 54jährigen Mann mit Insufficientia valv. mitr. Wir mußten bei ihm trotz energischer Digitalisverabreichung die Herzschwäche von Tag zu Tag zunehmen sehen. Es traten Ödeme, Cyanose, schließlich Lungenödem und Atmen von Cheyne-Stoke'schem Typus auf. Nichtsdestoweniger stieg in den letzten Tagen der systolische Blutdruck sukzessive von 120 auf 155, der Pulsdruck sank dagegen von 30 auf 15. Wir hatten es hier offenbar mit einer Hochdruckstauung zu tun. Während uns der Blutdruck einen günstigen Erfolg der Digitalis vorgetäuscht hätte, lehrte uns das gleichzeitige Sinken des Pulsdrucks, daß wir es hier wiederum nur mit einer starken Gefäßkontraktion zu tun hatten.

Nun haben v. Basch u. Hensen Reizung des Vasomotorenzentrums durch die Dyspnoe beobachtet, v. Ziemssen sah die-

selbe besonders beim Cheyne-Stoke'schen Atmen auftreten und Sahli erklärt die Hochdruckstauung eben durch eine solche Reizung seitens des stark venösen Blutes ausgelöst.

Diese Beobachtungen erklären unseren Fall und zeigen zugleich, wie wichtig die Pulsdruckmessung in speziellen Fällen werden kann.

Ähnliche Beispiele von Herzschwäche und Vasomotoreneinfluß sind im folgenden Kapitel ausgeführt.

Infektionskrankheiten — Fieber (Fall 82–113).

Zwei Umstände sind es, welche die Beurteilung der Blutdruckmessung im Fieber erschweren.

1. Der wechselnde Einfluß des Fiebers resp. der Infektion auf das Herz und die Gefäße.

2. Können wir mit unseren Methoden bestenfalls die verschiedene Reaktion eines peripheren Gefäßes, also Erweiterung oder Verengerung der Brachialis erkennen. Wie verschieden aber gerade im Fieber die zentralen Gefäßgebiete reagieren können, darauf ist neuerdings wieder von Hensen und Ortner (25) aufmerksam gemacht worden.

Nachdem wir den Blutdruck in einem peripheren Gefäßgebiete, an dessen Oberfläche eine starke Wärmeabgabe stattfindet, bestimmen, ist wohl ein vermehrter Blutstrom in diesem Gebiete wahrscheinlich. Dafür würden auch die Zahlen sprechen, die wir bei der Beobachtung fiebernder Kranker gewonnen, der Pulsdruck bewegt sich trotz hoher Pulsfrequenzen meist zwischen 30—40. Würde dies nicht durch entsprechende Gefäßkontraktion in anderen Gebieten (Splanchnikus?) ausgeglichen, müßten in der Zeiteinheit weit größere Blutmengen dem Herzen zuströmen und von ihm wieder ausgeworfen werden, dies würde wieder — da der mittlere Druck nicht sinkt, zu einer Steigerung der Herzarbeit führen, die ja für das Fieber vielfach angenommen wird.

Andererseits finden wir in der Rekonvalescenz neben ausgesprochener Bradykardie niedrigen Blut- und Pulsdruck häufig. Blutdruck 85—100, Pulsdruck 20—25. Man kann diesen „postinfektiösen" Zustand wie Hensen (12) als reparatorische Herzschonung oder mit Dehio ebenso wie die Bradykardie als Zeichen der Herzschwäche auffassen. Dafür würde auch die starke Labilität des Pulses dieser postfebrilen Kranken sprechen, bei denen geringe Körperbewegungen schon zu starken Störungen führen (s. Krehl (19)). Nur bei einem unserer Kranken (Fall 89) war diese Herzschwäche in der Rekonvalescenz so ausgesprochen,

daß wir zu Kampfer greifen mußten, worauf der niedrige Pulsdruck von 15 auf das Doppelte stieg. Sonst darf man sich durch einen etwas schwachen oder niedrigen Pulsdruck in der Rekonvalescenz nicht zu sehr beunruhigen lassen. Anders, wenn auf der Höhe der Infektion mit Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Puls kleiner wird, der Pulsdruck wie in mehreren Fällen von 30—40 auf 10—20 sinkt. In allen diesen Fällen blieb der Blutdruck bis kurz ante exitum kaum wesentlich erniedrigt (100—120), dagegen entsprach die starke Abnahme des Pulsdrucks vollkommen dem palpatorischen Begriffe des „schwächer" oder „kleiner" gewordenen Pulses.

Fall 92. Ein ca. 30jähriger Mann, Alkoholiker mit Pneumonie, etwas rigide Arterie (am Sektionstisch Coronarsklerose) zeigte einen Tag vor dem Exitus bei relativem Wohlbefinden, keine Zirkulationsstörung. $\frac{90 \text{ diast.}}{135 \text{ systol.}} = 45$ Pulsdruck. Am Tage des Exitus let. liviide Verfärbung, Cyanose, Dyspnoe, schwere Benommenheit. Blutdruck $\frac{110 \text{ diast.}}{130 \text{ systol.}} = 20$ Pulsdruck. Während der Blutdruck noch am Tage des Exitus hoch blieb, entsprach der starken auch am Sektionstisch bestätigten venösen Hyperämie die nach dem Pulsdruck auf die Hälfte gesunkene Stromgeschwindigkeit.

Wir haben schon beim Kapitel Digitalis die Konstanz des Blutdrucks trotz Sinkens der Herzenergie durch eine seitens des venösen Blutes ausgelöste Reizung des Vasomotorenzentrums und damit verbundene Erhöhung des Gefäßtonus erklärt.

Sehr lehrreich ist hierzu ein Fall (96). Es betraf einen 60jährigen Mann mit Bronchopneumonie, der mit ganz exzessiver Dyspnoe und sonstigen Stauungserscheinungen ins Krankenhaus kam.

Der Blutdruck 120, der Pulsdruck 10, unter Digitalis bessert sich der Zustand, besonders die Dyspnoe, der Pulsdruck steigt auf 30, während der Blutdruck auf 105—110 fiel. Neben der gesunkenen Herzenergie hatte hier offenbar eine durch die Dyspnoe ausgelöste Reizung des Vasomotorenzentrums bestanden und den Blutdruck während der Stauung hochgehalten.

So kann auch in diese komplizierten Fälle der Pulsdruck einiges Licht bringen.

Blutungen.

In mehreren Fällen starker Blutungen konnte kurze Zeit danach neben einem niedrigen Blutdruck ein auffallend niedriger Pulsdruck konstatiert werden, der auch dem Palpationsbefund eines „kleinen, schlecht gefüllten" Arterienpulses entsprach. Blutdruck 90—120, Pulsdruck 10—25. Im Laufe der Besserung der sich an die Blutung anschließenden Anämie stiegen Blut- und Pulsdruck

um 10—30 mm für beide Größen. Diese Befunde stimmen mit dem von Hofmeister (14) an Tieren gefundenen Resultaten überein, der nach Blutentziehung niedrigen Blut- und Pulsdruck und nach Transfusion Steigen beider Größen beobachtete. Es schädigt ja einerseits eine stärkere Anämie das Herz und beeinträchtigt wohl damit seine Leistungsfähigkeit, während die peripheren Gefäße sich, wie Tigerstedt (34) annimmt, kontrahieren, eine Reaktion, die Hensen (13) als eine Autotransfusion zur besseren Speisung lebenswichtiger Organe bezeichnet. Es erklärt dies auch die oft unverhältnismäßige große Blässe der Haut. Diese Gefäßkontraktion in einem kleinen Gebiete — der eine Gefäßerweiterung in Hauptgebieten gegenübersteht, würde auch ohne große Beteiligung des Herzens den niedrigen Blutdruck und Pulsdruck erklären.

Mit Besserung der Anämie sehen wir den Blutdruck und insbesondere den Pulsdruck steigen und die Füllung der Gewebe mit Blut zunehmen.

Tuberkulose (Fall 120—132).

Der von Geisboeck (10) u. a. konstatierte niedrige Blutdruck bei Tuberkulösen traf für die Mehrzahl unserer Fälle zu. Weder bei älteren Tuberkulösen noch bei Nierenkranken konnte eine Steigerung des Blutdrucks beobachtet werden. Der Pulsdruck war normal und sank mit zunehmender Kachexie und Herzschwäche.

Polycythämie.

In dem schon von Geisboeck genau beschriebenen Fall von Polycythämie war auch der Pulsdruck der Blutdrucksteigung gemäß erhöht (ca. 50). In einem anderen hypotonischen Fall von Polycythämie zeigten beide normal niedere Werte.

Bleikolik.

Während verschiedene Fälle von Bleikranken keine Drucksteigerung zeigten, konnte bei zweien im Anfall einer Bleikolik erhöhter Blutdruck mit normalem Pulsdruck beobachtet werden (Blutdruck 155 und 168). Unter Opiumdarreichung verschwanden die Kolikerscheinungen, es trat Stuhlentleerung ein und der Blutdruck sank zu normalen Werten. Da bei diesen Anfällen eine Gefäßkontraktion im Splanchnicusgebiet angenommen wird, kann vielleicht angenommen werden, daß sich die peripheren Gefäße reaktiv erweitern, so daß der Blutdruck durch den Hauptgefäßnerv gehoben, der Pulsdruck durch den Antagonismus der peripheren Gefäßerweiterung unverändert bleibt.

Arteriosklerose.

Welch mannigfaltige Einflüsse die Beurteilung des Blut- und Pulsdrucks bei Arteriosklerotikern trüben können, darauf habe ich schon in meiner letzten Arbeit hingewiesen.

1. Die Fehlerquelle, die in der Technik unserer Blutdruckmessung liegt, eine Messung, die durch Außenbelastung der inneren Belastung das Gleichgewicht hält, wird natürlich durch die Rigidität der Arterienwand beeinträchtigt, ein Fehler, der von v. Basch und vielen anderen verschieden hoch taxiert wurde.

2. Für die Beurteilung des Pulsdrucks kommt aber besonders die Veränderung der Elastizität der Arterienwand in Betracht. Ist schon bei normalen Arterien durch die wechselnde Kapazität der Arterienwand bei gesteigertem Druck oft die Beurteilung des Pulsdrucks sehr erschwert, so muß die bei dem einzelnen Fall unbekannte Elastizitätsänderung einen verschiedenen, uns unbekannten Einfluß auf den systolischen Ausschlag und damit auf den Pulsdruck ausüben.

3. Muß gerade bei der Arteriosklerose, bei welcher in einzelnen Fällen die verschiedenen Arteriengebiete so ganz verschieden ergriffen sind, der Pulsdruck von dem Widerstande in dem gemessenen und dem Widerstand in den anderen Gebieten auch verschiedenartig beeinflußt werden.

4. Kann eine manifeste oder wie bei Arteriosklerose so häufig okkulte Nierenerkrankung den Pulsdruck mitbeeinflussen. Ich glaube daher, daß es mit unserer Methode derzeit nicht möglich ist, die Beteiligung des Herzens von der der Gefäße an der Drucksteigerung bei Arteriosklerotikern zu trennen. Auch sonst wird die Beurteilung des Zirkulationszustandes durch die erwähnten Umstände bei Arteriosklerose erschwert. Wir können hierbei nur bei längerer Beobachtungsdauer oder umgekehrt bei höchst auffallenden Differenzen in einer Reihe von kurz aufeinanderfolgenden Beobachtungen zu einem sicheren Schluß kommen.

Betrachten wir das Verhältnis zwischen Blut und Pulsdruckgröße bei den beobachteten Fällen von Arteriosklerose, so ist der Pulsdruck zwar bei erhöhtem systolischen Druck gleichfalls erhöht, aber in ganz verschiedenem und oft wechselndem Grade. Die Werte für den Pulsdruck variieren bei einem systolischen Druck von 150—200 zwischen 35—55, und es würde dies mit der Annahme übereinstimmen, daß dem gesteigerten Druck entsprechend der Pulsdruck zunehme, doch läßt sich irgend ein regelrechtes

Verhältnis in unseren Fällen nicht finden. In einigen Fällen traf die Annahme Sahli's (29) zu, daß durch die geänderten Elastizitätsverhältnisse eine Zelerität des Pulses entstehen könne, eine Tatsache, die dabei ebensogut palpatorisch, wie in dem hohen Pulsdruck von 50—80 zum Ausdruck kam.

Es erschwert also Sklerose der Gefäße ebenso wie Arhythmie des Herzens die Verwertung der Pulsdruckmessung in wesentlichem Maße — ja die häufige Verbindung beider macht den Wert der Messung fast illusorisch.

Erwähnenswert wäre hier noch, daß in einer Reihe von Fällen die Blutdruckmessung nach Riva Rocci einen wesentlichen erhöhten systolischen Druck zeigte, während der Gärtner'sche Tonometer normale Werte gab. Wir werden nun aus unserer Tabelle von Arteriosklerotikern belehrt, daß, worauf schon Sihle (32) u. a. hinwiesen, die Differenz zwischen Riva Rocci und Gärtner, die normalerweise 15—25 beträgt, bei Arteriosklerotikern viel beträchtlicher, in unserer Tabelle 30—80 ist. Wenn man von Apparatfehlern absieht, ist wohl die große Differenz auf abnorme Widerstände in der Strecke Brachialis—Digitalis zurückzuführen, die wohl bei Arteriosklerose möglich ist. Stark wechselnd ist die Differenz begreiflicherweise auch im Fieber.

Funktionelle Drucksteigerung.

Es seien hier zwei Beobachtungen angefügt, in denen an den peripheren Arterien keine besonderen Zeichen von Arteriosklerose und auch nach dem Urinbefund keine deutlichen Zeichen einer Nierenerkrankung vorhanden waren und doch ein wesentlich erhöhter Druck entstand.

Fall 164. Eine junge fettsüchtige Patientin mit einer Drucksteigerung von 170, Pulsdruck 40.

Unter vorsichtiger Thyreoidindarreichung tritt eine langsame Entfettung ein und fällt der Druck langsam auf 128—133. Pulsdruck unverändert.

Diese Drucksenkung würde also hier im Sinne eines Sinkens der Herzenergie zu deuten sein. Nun hat neuerdings wieder Dunin (2) auf den Zusammenhang zwischen Fettsucht, Drucksteigerung und Arteriosklerose aufmerksam gemacht und diese Drucksteigerung mit einer Mehrbelastung des Herzens durch das Fett, also durch eine Art Arbeitshypertrophie erklärt. Mit der Entfettung sah er, wie wir, den Druck sinken und würden unsere Werte mit seiner Anschauung übereinstimmen, mit der Entfettung sinkt die übermäßige Inanspruchnahme des Herzens.

Fall 166. Eine Polyneuritis alcoh., bei der die Drucksteigerung wohl auch mit dem Alkohol in Zusammenhang zu bringen ist. Unter einer täglichen Dosis von 1 mg Nitroglyzerin sinkt in 2 Wochen der systolische Druck von 190 auf 155, während der Pulsdruck von 60 auf 70 steigt.

Es tritt hier also die gefäßerweiternde Wirkung des Nitroglyzerins deutlich zutage.

Schlußbemerkungen.

So entnehmen wir aus zahlreichen Beispielen die große Bedeutung der durch die erweiterte Sphygmomanometrie möglichen Trennung der beiden Pulsqualitäten: Spannung (systolischer Druck) und Größe (Pulsdruck). Viele Widersprüche zwischen Blutdruckmessung und klinischer Beobachtung werden durch dieselbe geklärt, viele Änderungen des Zirkulationszustandes besser beleuchtet.

Insbesondere bekommen wir sowohl für das Studium der Niereninsufficienz wie das der Herzinsufficienz charakteristische Änderungen der Werte, wir sind nach denselben oft in der Lage die Ursache der Niereninsufficienz, die Art der Kreislaufstörung zu erkennen, wir können Besserung und Verschlimmerung des Zirkulationszustandes sowie die Wirkung der Therapie an der Hand von Zahlen verfolgen.

In jenen Fällen, in denen wir unter Zuhilfenahme des Venendrucks ein Bild von der Größe des Gefälles der Blutbahn gewannen, sank mit der Zunahme des venösen Drucks und den klinischen Erscheinungen einer Überfüllung des venösen Teils der Strombahn unser hypothetisches Maß für die Stromgeschwindigkeit (Pulsdruck mal Pulszahl). Umgekehrt nahm dieses Maß für die Stromgeschwindigkeit mit Sinken des venösen Druckes und Abnahme der Symptome venöser Überfüllung zu.

Nach unseren theoretischen Auseinandersetzungen spricht dies ebenso wie die an vielen Beispielen demonstrierte Brauchbarkeit des Erlanger'schen Schemas dafür, daß wir uns mit der Pulsdruckmessung auch einer Messungsmethode für die relative Stromgeschwindigkeit nähern. Allerdings treten in anderen Fällen alle theoretischen Einwände in praktischer Form auf. So erschweren die Elastizitätsverhältnisse der Arterienwand, die Differenz des Gefäßtonus in verschiedenen Arteriengebieten, insbesondere aber Arteriosklerose und Arhythmie des Pulses die Benützung der Pulsdruckmessung nach jeder Richtung.

Immer bleibt aber der Pulsdruck ein gewisses Maß für die nach dem Gefühle schwer abschätzbare Pulsgröße. So verdiente

die Pulsdruckmessung für den exakten Arbeiter ebenso wichtig zu werden, wie es die Schätzung der Pulsgröße für den Praktiker ist.

Literatur.

1. Dunin, Der Blutdruck im Verlauf der Arteriosklerose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54.
2. Erlanger u. Hoocker, Experimental Study of Blood pressure etc. John Hopkins Hospital Reports 1904 Bd. XII.
3. Fellner, Klinische Beobachtungen etc. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 84.
4. v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.
5. Frey, ... Venendruck ... Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 73.
6. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biolog. 1895.
7. Derselbe, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biolog. 1905.
8. Gärtner, Münchener med. Wochenschr. 1903.
9. Geisboeck, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 84.
10. Gottlieb u. Magnus, Gefäßwirkung der Körper der Digitalisgruppe. Arch. f. exp. Path. 47, 1902.
11. Hamel, Die Bedeutung des Pulses etc. Zeitschr. f. Biol. Bd. 25.
12. Hensen, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 67.
13. Hofmeister, Untersuchungen an Kaltblütern. Pflüger's Archiv Bd. 44.
14. Hoorweg, Über die Blutbewegung in den Arterien. Pflüger's Archiv Bd. 46 u. 47.
15. Horner, „Venendruck". Münch. med. Wochenschr. 1904, 32.
16. Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik. Pflüger's Archiv Bd. 43, 47, 49, 53.
17. Derselbe, Orientierungsversuche über das Oxyspartein. Archiv f. exp. Path. Bd. 30.
18. Derselbe. Methode zur Registrierung d. art. Blutdrucks. Deutsch med. Wochenschr. 1896.
19. Krehl, Pathologische Physiologie 1904.
20. Ledderhose, „Venendruck". Grenzgebiete d. Med. u. Chir. XV.
21. Lewy, Arbeit des Herzens, Zeitschr. f. klin. Med.
22. Loeb, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 85.
23. Marey, La circulation du sang. Paris 1881.
24. F. Müller, Morbus Brigthii. Verh. d. pathol. Gesellsch. 1905.
25. Ortner, Verhalten der Kreislauforgane etc. Zeitschr. f. Heilkunde 26.
26. Päßler, Über Ursache und Bedeutung der Herzaffektion Nierenkranker. Volkmann's Vorträge 408.
27. Prym, „Venendruck". Deutsche med. Wochenschr. 1904 p. 447.
28. Rhomberg u. Päßler, Experimentelle Untersuch. etc. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 63.
29. Sahli, Das absolute Sphygmogramm etc. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 81.
30. Strasburger, Verfahren zur Messung d. diastol. Druckes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 85.
31. Derselbe, Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. B. Fellner etc. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 54.
32. Sihle, Zur funktionellen Diagnose d. Arteriosklerose. Wiener klin. Wochenschrift 1904, 13.
33. Stolnikow, Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1886.
34. Tigerstedt, Physiologie der Kreislauforgane.

II.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Wien
(Direktor: Prof. Hans Meyer).

Über den Einfluß von Blutdruckschwankungen auf die Konzentration des arteriellen und venösen Blutes.

Von

Dr. W. Erb jun.,
z. Zt. Assistent der mediz. Klinik in Straßburg i. E.

(Mit 4 Kurven.)

Der Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben ist in erster Linie — wenn auch keineswegs ausschließlich — abhängig von dem zwischen Kapillarblut und Gewebsflüssigkeit bestehenden Druckgefälle. Steigt der Blutdruck, speziell durch Verengerung der Gefäße, so wird der Lymphstrom in der Regel verstärkt, es wird mehr Flüssigkeit ins Gewebe abgepreßt und das Blut hierdurch eingedickt, sinkt der Blutdruck und erweitern sich die Gefäße, so saugt das Blut gewissermaßen Lymphe aus den Geweben an und verdünnt sich hierdurch. Dieses Parallelgehen von Druck und Konzentration des Blutes ist in zahlreichen Experimenten, wobei durch die verschiedensten Eingriffe die Gefäßweite und der Blutdruck variiert wurden, am Menschen und am Tier festgestellt worden.[1]) Es fand sich übereinstimmend Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes, Vermehrung des spezifischen Gewichtes und der Trockensubstanz des Blutes bei Drucksteigerung, Verminderung der genannten Größen bei Drucksenkung.

Während frühere Beobachter in der Regel nur Kapillar- oder Venenblut untersuchten, hat neuerdings O. Heß[2]) bei intensiven experimentell erzeugten Blutdruckschwankungen am Hunde neben-

1) Vgl. hierüber Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes p. 60ff., 1902.

2) O. Heß, Über die Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Blutdrucks. Dieses Archiv Bd. 79 p. 128, 1903. Literaturübersicht ebenda.

einander die Konzentration des arteriellen und venösen Blutes bestimmt. Er gelangte dabei zu dem bemerkenswerten Resultat, daß auf der Höhe der durch Suprarenin bewirkten Drucksteigerung nur im venösen, nicht aber im arteriellen Blut eine Zunahme der Blutkörperchenzahl und des Hämoglobingehaltes nachweisbar war, und daß umgekehrt bei spontaner oder durch Amylnitrit hervorgerufener Druckerniedrigung wiederum nur das venöse Blut eine Verdünnung zeigte. Es stieg z. B. in einem Fall (Versuch VIII) bei einer Druckerhöhung von 175 auf 270 mm Hg im Venenblut die Blutkörperchenzahl von 6,2 auf 7,3 Millionen, der Hb-Gehalt von 17,7 auf 18,8 %, während die entsprechenden Werte im Arterienblut 6,3 und 6,2 Millionen, 17,9 und 17,7 % betrugen. Im gleichen Sinne sprachen die Resultate aller übrigen Versuche von Heß; er konnte die Bluteindickung in verschiedenen Venengebieten, am stärksten in der Vena jugularis und Vena cava, weniger deutlich im rechten Herzen und der Lebervene nachweisen, regelmäßig jedoch diesen Veränderungen ein Konstantbleiben der Zusammensetzung des arteriellen Blutes gegenüberstellen.

Aus dem Befunde, daß im rechten und linken Herzen gleichzeitig eine verschiedene, im linken aber stets die normale Blutkonzentration vorhanden war, mußte Heß schließen, daß in der Lunge diejenige Flüssigkeitsaufnahme oder -abgabe stattfände, die das eingedickte oder verdünnte venöse Blut wieder zur Norm zurückführte. Er vindizierte also dem Organismus „eine prompt funktionierende Ausgleichsvorrichtung, die es ihm ermöglicht, die durch erhebliche plötzliche Blutdruckschwankungen bedingten Konzentrationsveränderungen des Blutes fast momentan auszugleichen".

Auf Anregung von Herrn Geheimrat H. Meyer habe ich es unternommen, die von Heß postulierte „regulatorische" Funktion der Lunge, speziell ihr Verhalten bei länger dauernden Drucksteigerungen näher zu prüfen.

Methodisch folgte ich zunächst fast genau den Angaben von Heß. Die Versuchstiere (Hunde) waren morphinisiert und wurden meist in leichter Äthernarkose operiert. Der Blutdruck in der Carotis oder Schenkelarterie wurde mit einem geeichten Gad'schen Tonographen registriert. Zur Blutentnahme wurden je nachdem die Schenkelarterie oder die Carotis und die Vena jugul. ext. dextra verwendet.

Zur Vermeidung von Stauungen wurde eine Glaskanüle in den einen Ast der Teilungsstelle der Vena jugularis eingebunden und der Hauptstamm im Moment der Blutentnahme zentralwärts mit einer Klemme verschlossen, wie es Grawitz[1]) früher beschrieben und abgebildet hat. Da das Blut hierbei aber sehr langsam abtropfte, und eine genügende Blutentnahme unerwünscht lange Zeit erforderte, so verwendete ich in späteren Versuchen eine kleine Metallkanüle mit Mandrin und seitlichem Ansatzrohr, die in einen kleinen Seitenast der Vene so eingebunden wurde, daß die Mündung im Blutstrom der Hauptvene lag. Zur Blutentnahme wurde eine trockene Glaspipette mittels eines fest schließenden Kautschukschlauches mit dem Ansatzrohr verbunden, der Mandrin bis über die Mündung des letzteren herausgezogen und eine genügende Blutmenge (ca. 3—6 ccm) angesaugt. Sofortiges Zurückstoßen des Mandrins verhinderte dann eine Gerinnung in der Kanüle.

Die einzelnen Blutproben wurden in den ersten drei Versuchen genau nach den Angaben von Heß in geeichten (10 ccm) Glaskölbchen aufgefangen, die je 2 ccm gerinnungshemmender Flüssigkeit enthielten und mit eben dieser aus einer Bürette bis zum Teilstrich aufgefüllt wurden; hierdurch ergab sich die Menge entnommenen Blutes, in der nunmehr nach entsprechender Verdünnung der Hämoglobingehalt mit dem Hämometer von Fleischl-Miescher bestimmt wurde.

Um den Blutdruck zu erhöhen, wurden Lösungen von Suprarenin. cryst. Hoechst und von dem ähnlich wirkenden, synthetisch gewonnenen Methylaminoacetobrenzkatechin[2]) intravenös injiziert. Die störende Vagusreizung wurde stets durch geringe Atropingaben ausgeschaltet.

Versuch I. Hund von 5,6 kg. Morphiumäthernarkose. Blutdruck in der linken Art. femoralis. Kanülen zur Blutentnahme in der linken Carotis und einem Seitenast der rechten Vena jugul. ext. Injektionskanüle in der linken Vena femoralis.

Zeit			Blutdruck in mm Hg	Hämoglobingehalt in %	
				Arterie	Vene
Uhr	Min.				
5	0	I. Blutentnahme	100	9,5	10,9
—	5	1 mg Atropin intravenös	125		
—	16	2 mg Suprarenin intravenös	220		
—	18	II. Blutentnahme	220	12,5	13,0
—	25		80		
5	30—40	Einlauf von 5,5 ccm 1% Methylaminoketon	190—180		
5	40	Atmung sistiert, Exitus	0		

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21 p. 458, 1892.

2) Vgl. O. Loewi und H. Meyer, Archiv f. exp. Pathol. Bd. 53 p. 213, 1905.

Versuch II. Hund von 5,7 kg. Morphiumäthernarkose. Anordnung genau wie bei Versuch I.

Zeit			Blutdruck in mm	Hämoglobingehalt in %	
				Arterie	Vene
Uhr	Min.				
4	24	2 mg Atropin intravenös	90		
—	35	I. Blutentnahme	90	11,3	11,0
5	33—43	Einlauf von 20 ccm Suprareninlösung (1:10000) in die Vene	230—180		
—	43	II. Blutentnahme	180	11,6	11,6
5	45—	28 ccm Suprarenin	180—160		
6	0	(1:10000) intravenös			
—	3—22	37 ccm Suprarenin (1:2000) intravenös	180—160		
—	15	III. Blutentnahme	160	10,4	10,1
—	30	Exitus. Die Sektion ergibt Blutungen in den serösen Häuten und im Herzfleisch.			

Versuch III. Hund von 12,0 kg. Morphiumäthernarkose. Anordnung wie bei Versuch I und II.

Zeit			Blutdruck in mm	Hämoglobingehalt in %	
				Arterie	Vene
Uhr	Min.				
4	40	2 mg Atropin intravenös	160		
—	50	I. Blutentnahme	160	15,2	14,7
5	35	1 mg Suprarenin	260		
—	36	Eine zufällige Blutung aus einer Kanüle verhindert die Blutentnahme bei hohem Druck			
—	45	II. Blutentnahme	60	15,1	14,7
6	0—20	20 ccm Suprarenin 1:2000	280—230		
—	21	III. Blutentnahme	220	15,5	16,2
—	25—40	20 ccm Suprarenin 1:2000	220—200		
—	41	Tier sehr unruhig. Stirbt plötzlich an Herzlähmung. Die Sektion ergibt Blutungen im Herzfleisch und den serösen Häuten, Hydrops der Gehirnventrikel.			

Die Versuche I und II ließen auffallenderweise die zu erwartende Divergenz zwischen dem Hämoglobingehalt des arteriellen und venösen Blutes auf der Höhe der Suprareninwirkung ver-

missen; nur in Versuch III stieg der Hämoglobingehalt im venösen Blut deutlich mehr als im arteriellen, doch liegen die beiden Werte 15,5 % in der Arterie, 16,2 % in der Vene erheblich näher beieinander als in den entsprechenden Versuchen von Heß.

In Versuch II gehen die Hb-Werte in Arterie und Vene nahezu parallel, lassen aber 10 Minuten nach Beginn der Drucksteigerung überhaupt nur eine sehr geringe Bluteindickung erkennen. Das Absinken des Hb-Gehaltes 40 Minuten nach Beginn der Suprarenininjektion trotz Fortbestehen eines mäßig erhöhten Drucks muß zum Teil auf die Blutverdünnung durch Injektion von insgesamt 85 ccm Flüssigkeit bezogen werden.

Was die Möglichkeit anlangte, den Blutdruck mit Suprarenin oder Methylaminoacetobrenzkatechin dauernd hoch zu halten, so ergab sich aus diesen und anderen ad hoc angestellten Versuchen, daß länger als eine Viertelstunde andauernde bedeutende Druckerhöhungen nur mit Suprarenindosen zu erzielen waren, die schon sehr stark toxisch wirkten und m. E. die Blutgefäße selbst stark alterieren mußten. Mit dem synthetischen Präparat, das viel weniger giftig ist, gelang es überhaupt schwer, den Druck lange hoch zu halten, am leichtesten noch, wenn die Tiere stark abgekühlt waren.

Nach dem Ergebnis der besprochenen Versuche schien es angezeigt, zunächst auf die Erzeugung dauernder Blutdruckerhebungen zu verzichten und die Befunde von Heß mit einer möglichst exakten Methode der Blutuntersuchung, nämlich der Bestimmung des Trockenrückstands, nachzuprüfen.

Der Trockenrückstand des Hundeblutes beträgt nach Hammersten durchschnittlich 20,7 %. Einer Zunahme der Blutkörperchenzahl von 6 auf 7 Millionen, wie sie Heß im allgemeinen gefunden hat, mußte eine Steigerung der Trockensubstanz des Gesamtblutes mindestens von 20,7 auf 22,5 % entsprechen, wie sich aus dem Anteil der Blutkörperchen an derselben berechnen läßt.

Es wurden eine größere Reihe 4 cm hoher, numerierter Wägegläschen mit eingeschliffenem Deckel getrocknet und genau gewogen. Bei der Blutentnahme wurden ungefähr 1—3 ccm Blut in je einem Gläschen aufgefangen, der Deckel sofort verschlossen und sämtliche gefüllte Gläschen nach Beendigung des Versuches wieder gewogen. Hierauf wurden sie in einem Lufttrockenschrank bei 100—105° C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es zeigte sich, daß die Blutproben, wenn sie nicht mehr als 1—3 ccm betrugen, nach 12—24 Stunden zu einer glänzenden schwarzbraunen Kruste von hinreichend konstantem Gewicht eingetrocknet waren. Trotzdem wurde der Sicherheit halber meist nach 48 Stunden nochmals gewogen.

Selbstverständlich wurden mit einer Blutsorte stets zwei Wägegläschen gefüllt und der Mittelwert aus beiden Bestimmungen genommen. Vorversuche an einem normalen Hunde ergaben, daß sowohl die Doppelbestimmungen derselben Blutart unter sich, wie auch die Mittelwerte für arterielles verglichen mit denen für venöses Blut höchstens Differenzen von 0,1—0,3 % ergaben, was bei den zu erwartenden Ausschlägen von etwa 2 % eine genügende Genauigkeit garantierte.

Da die aus Arterie und Vene jedesmal entnommene Blutmenge (in 4 Wägegläschen) zusammen nicht mehr als 8—10 ccm betrug und während eines ganzen Versuchs nicht mehr als 3 bis höchstens 5mal diese Menge entnommen wurde, so war hierdurch, wie Heß[1]) festgestellt hat, ein wesentlicher Einfluß auf die Blutkonzentration nicht zu befürchten.

Versuch IV. Hund von 8,1 kg. Morphiumnarkose. Blutdruck in der Carotis, Injektionskanüle in der linken Vena femoralis. Blutentnahme aus einem Seitenast der Vena jugul. und aus der Art. femoralis.

Zeit			Blutdruck in mm	Trockensubstanz des Blutes	
				Arterie	Vene
Uhr	Min.				
5	0	2 mg Atropin	160		
—	5	I. Blutentnahme	160	20,67 / 20,61 } 20,6	20,80 / 21.13 } 20,9
—	10	1,5 mg Suprarenin	350		
—	12	II. Blutentnahme	320	23,53 / 23,51 } 23,5	22,95 / 22,84 } 22,9
—	40	III. Blutentnahme	170	21,27 / 21,37 } 21,3	21,32 / —

Das Ergebnis dieses Versuchs ist: auf der Höhe der Drucksteigerung Zunahme der Trockensubstanz im Venenblut um 2,0 %, im Arterienblut sogar um 2,9 %, gleichmäßiges Absinken beider Werte nach Rückkehr zum Anfangsblutdruck.

Im nächsten Versuch wurde nach Abklingen der Suprareninwirkung zur Verstärkung der Blutdrucksenkung etwas Amylnitrit gegeben und schließlich ein Aderlaß vorgenommen.

Versuch V. Hund von 6,1 kg. Morphiumnarkose. Anordnung wie bei Versuch IV.

1) l. c. p. 133.

Zeit			Blutdruck in mm	Trockensubstanz des Blutes	
				Arterie	Vene
Uhr	Min.				
4	5	2 mg Atropin	125		
—	8	I. Blutentnahme	125	21,8 [1])	21,8
—	18	1,5 mg Suprarenin	300		
—	19½	II. Blutentnahme	300	23,8	23,3
—	25	—	120		
—	30	2 mg Suprarenin	300		
—	45	Amylnitritinhalation	40—140		
—	48	III. Blutentnahme	80	23,3	23,6
—	55	Aderlaß von 100 ccm			
5	0	IV. Blutentnahme	35	21,3	21,5

Versuch V zeigt wiederum prompte Eindickung des arteriellen und venösen Blutes nach Suprarenininjektion, ferner Absinken der Blutkonzentration nach dem Aderlaß um gleich große Beträge in Vene und Arterie, wie es hierbei auch Heß gefunden hat. Auf das Fehlen der Blutverdünnung bei Amylnitritinhalation komme ich später zurück.

Ich stellte nun einen Versuch mit Digalen Cloetta an, das den Blutdruck viel langsamer und viel weniger steigert wie Suprarenin, und gab hierauf wieder Amylnitrit.

Versuch VI. Hund von 8,6 kg. Morphiumnarkose. Anordnung wie bei Versuch IV und V.

Zeit			Blutdruck in mm	Trockensubstanz des Blutes	
				Arterie	Vene
Uhr	Min.				
3	45	2 mg Atropin	175		
3	50	I. Blutentnahme	175	19,9	19,9
3	58	1,5 mg Digalen intravenös	steigt langsam		
4	30	II. Blutentnahme	195 (150—240)	20,7	20,8
4	45	1 ccm Amylnitrit mit 10 ccm 0,9 % NaCl-Lösung durchgeschüttelt, langsam intravenös injiziert.			
4	50	Blut braun verfärbt	40—60		
		III. Blutentnahme		20,2	20,0

Ergebnis: Zunahme der Blutkonzentration eine halbe Stunde nach Digaleninjektion um gleiche Beträge in Arterie und Vene, geringe aber deutliche Abnahme unter Amylnitriteinwirkung.

1) Der Übersichtlichkeit wegen führe ich nur noch die Mittelwerte der Doppelbestimmungen an.

Im folgenden Versuch bewirkte ich mit Suprarenin eine länger dauernde Druckerhöhung und entnahm Blut aus dem rechten Vorhof, indem ich eine ca. 15 cm lange Metallkanüle, die ebenso wie die kleine Venenkanüle konstruiert war (s. oben), von der Ven. jugul. ext. dextra so tief als möglich kardialwärts einführte und das Blut jeweils durch Ansaugen mit einer an das seitliche Abflußrohr angesetzten Pipette gewann.

Versuch VII. Hund von 7,0 kg. Morphiumäthernarkose. Blutentnahme aus Carotis und rechtem Vorhof. Blutdruck in der Art. femoralis.

Zeit			Blutdruck in mm	Trockensubstanz des Blutes	
				Arterie	Vene
Uhr	Min.				
6	15	2 mg Atropin			
—	16	I. Blutentnahme	135	19,0	19,1
—	20	1,5 mg Suprarenin	260		
—	23	II. Blutentnahme	260	19,4	19,4
—	24—53	10 mg Suprarenin in 20 ccm Flüssigkeit langsam intravenös	sinkt allmählich		
6	53	III. Blutentnahme	170	19,1	19,2

Wir sehen in diesem Versuch auffallend geringe Veränderungen der Trockensubstanz und wiederum keinen nennenswerten Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blut.

Die Existenz einer regulatorischen Flüssigkeitsaufnahme oder -abgabe im Lungenkreislauf konnte also auch durch Bestimmung der Trockensubstanz des Blutes nicht nachgewiesen werden.

Obwohl wir an Tieren mit recht verschieden hohen Anfangswerten der Trockensubstanz des Blutes gearbeitet hatten — sie betrugen 19,0, 19,9, 20,6 und 21,8 % —, so dachten wir daran, es könne vielleicht ein gewisser Wassergehalt des Blutes notwendig sein, um die Lunge in Funktion treten zu lassen; wir machten, um diese Annahme zu prüfen, ein Tier durch Injektion physiologischer Kochsalzlösung hydrämisch und riefen dann die übliche Drucksteigerung hervor.

Versuch VIII. Hund von 6,0 kg. Morphiumäthernarkose. Blutentnahme aus Carotis und rechtem Vorhof. Blutdruck nicht registriert.

Zeit			Trockensubstanz des Blutes	
			Arterie	Vene
Uhr	Min.			
4	15	1 mg Atropin		
—	20	I. Blutentnahme	22,4	22,3
—	28	100 ccm 0,9 % NaCl-Lösung intravenös		

(Fortsetzung.)

Zeit		Trockensubstanz des Blutes	
		Arterie	Vene
Uhr Min.			
4 32	II. Blutentnahme	20,0	19,7
5 16—19	150 ccm 0,9% NaCl-Lösung intravenös		
5 17	III. Blutentnahme	18,9	—
5 20	1 mg Suprarenin		
5 22	IV. Blutentnahme	21,2	21,0
6 10	V. Blutentnahme	20,9	21,0

Die Trockensubstanz steigt, nach Abnahme von 22,4 auf 18,9, durch Suprarenin wieder auf 21,2 in der Arterie. Da nach der III. Blutentnahme noch weitere 80 ccm Kochsalzlösung einflossen, lag die Trockensubstanz direkt vor Beginn der Suprareninwirkung sicher noch erheblich niedriger als 18,9, und das Tier darf im Vergleich zu seinem Normalzustand als stark hydrämisch angesehen werden. Die Hydrämie und vergrößerte Blutmenge hat nichts an der allgemeinen Bluteindickung durch Suprarenin geändert.

In einem zweiten Versuch wurde warme physiologische Kochsalzlösung in die Schenkelvene ziemlich rasch einlaufen gelassen und noch während dieser Injektion gleichzeitig aus dem rechten Ventrikel und der Carotis Blut entnommen. Auf diese Weise sollte der supponierte Vorgang bei peripherer Gefäßerweiterung, nämlich Zuströmen einer verdünnten und vermehrten Blutmenge zur Lunge, in verstärktem Maße nachgeahmt werden. Um völlig gemischtes venöses Blut vor Eintritt in die Lunge zu erhalten, wurde eine 25 cm lange Kanüle mit Mandrin und seitlichem Ausflußrohr von der Vena jugul. ext. dextra bis in den rechten Ventrikel vorgeschoben. Die Sektion bestätigte nachher die gewünschte Lagerung der Kanüle.

Versuch IX. Hund von 10,2 kg. Morphiumäthernarkose. Blutdruck in der Art. femoralis. Injektion in die Vena femoralis. Blutentnahme aus der Carotis und dem rechten Ventrikel.

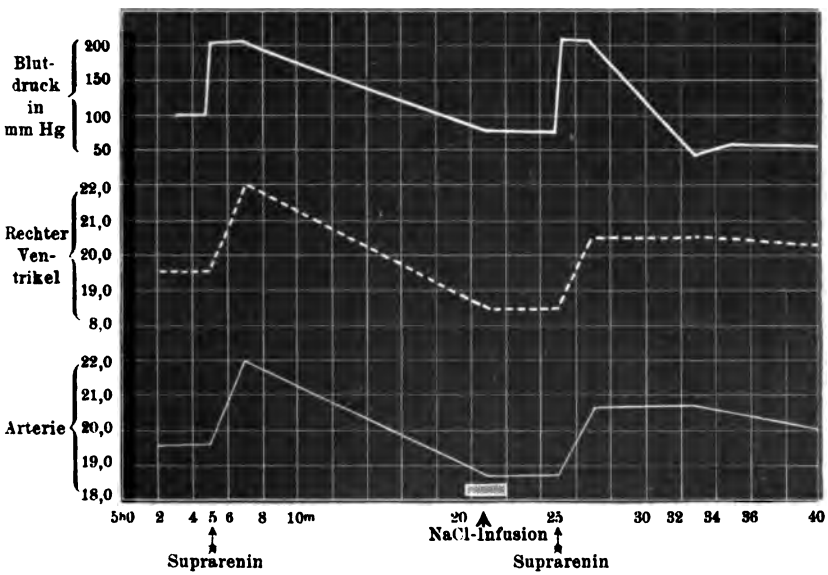
Zeit		Blutdruck in mm	Trockensubstanz des Blutes	
			Arterie	Vene
Uhr Min.				
4 40	2 mg Atropin	100		
— 42	I. Blutentnahme	100	19,6	19,6

(Fortsetzung.)

Zeit		Blutdruck in mm	Trockensubstanz des Blutes	
			Arterie	Vene
Uhr Min.				
5 5	1,5 mg Suprarenin	210		
— 7	II. Blutentnahme	210	22,0	22.0
— 20	140 ccm physiol. NaCl-Lösung intravenös; während des Einfließens			
— 21	III. Blutentnahme	90	18,8	18,5
— 25	1 mg Suprarenin			
— 27	IV. Blutentnahme	210	20,6	20,6
— 33	V. Blutentnahme (bei spontaner Drucksenkung)	45	20,7	20,6
5 40	VI. Blutentnahme	60	20,0	20,3

Den Verlauf dieses Versuches zeigt folgende graphische Darstellung.

Kurve 1.



Die Abscissen geben die Zeit, die Ordinaten die Werte der Trockensubstanz des Blutes bzw. den Blutdruck an.

Der Versuch IX ergibt, daß das durch Kochsalzlösung verdünnte venöse Blut in der Lunge keine Konzentrationsänderung erfahren hat; denn die Differenz von 0,3 % zwischen Venenblut (18,5 %) und Arterienblut (18,8 %) liegt noch innerhalb der Fehlergrenzen. Die graphische Darstellung läßt die Überein-

stimmung zwischen den Schwankungen der venösen Blutkonzentration einerseits und der arteriellen andererseits klar erkennen.

Hervorheben möchte ich nun, daß in Versuch VIII und IX die Blutverdünnung nach Abklingen der Suprareninwirkung kaum zutage tritt; ein Sinken der Trockensubstanz ist in Versuch IX 6 Minuten später noch gar nicht, 25 Minuten später nur in geringem Maße, in Versuch VIII nach 45 Minuten ebenfalls noch nicht zu konstatieren. Auf die Erklärung dieses Befundes komme ich am Schluß der Arbeit zurück.

Nach den Ergebnissen der 9 angeführten Versuche kam ich zu der Überzeugung, daß eine besondere regulatorische Funktion der Lunge im Sinne von Heß nicht existieren könne und stand vor der Frage, weshalb ich zu anderen Resultaten wie Heß gelangt war.

Bei der trefflichen gegenseitigen Übereinstimmung der zahlreichen Versuche von Heß, bei dem konstanten Parallelismus der aufs sorgfältigste bestimmten Blutkörperchen- und Hämoglobinzahlen, konnte nicht daran gezweifelt werden, daß die von Heß untersuchten Blutproben tatsächlich die angegebene Konzentration aufwiesen. Es mußte also nach etwaigen Verschiedenheiten in der Versuchsanordnung gefahndet werden.

Wir kamen auf den Gedanken, daß vielleicht in den zeitlichen Verhältnissen der Blutentnahme der Grund unserer divergenten Resultate zu suchen sei. Bei näherer Überlegung, wie man sich den Vorgang der Bluteindickung durch Suprareninwirkung vorzustellen hätte, ergab sich folgendes: 10—15 Sekunden nach einer Suprarenininjektion erreicht der Blutdruck seinen Höhepunkt unter maximaler Kontraktion der Gefäße. Angenommen die in der Körperperipherie gerade zirkulierende Blutmenge sei in diesem Moment durch Abpressen von Lymphe bereits eingedickt, so wird eine gewisse Zeit verstreichen, bis dieses Blut das Venensystem und den Lungenkreislauf, in dem ja keine Gefäßverengerung stattfindet, passiert hat und in der Carotis oder Arteria femoralis zum Vorschein kommt. Nehmen wir approximativ die Umlaufszeit des Blutes bei einem 8 kg schweren Hunde zu etwa 30 Sekunden an[1]), so wird frühestens 20 Sekunden nach Eintritt der Drucksteigerung die Erhöhung der Blutkonzentration in der Arterie nachweisbar werden. Wenn nun, was sehr wahrscheinlich ist, die verstärkte Lymphabgabe in der Peripherie nicht momentan erfolgt,

1) Vgl. Tigerstedt, Die Geschwindigkeit des Blutes. Ergebnisse der Physiol. IV, p. 481, 1905.

so wird diese zeitliche Differenz noch größer, also zu $^1/_2$—$^3/_4$ Minuten angenommen werden dürfen.

Ich habe in meinen Versuchen stets $1^1/_2$—2 Minuten nach der Suprarenininjektion verstreichen lassen und dann entweder zuerst aus der Vene oder gleichzeitig (unter Assistenz natürlich!) aus beiden Gefäßen Blut entnommen. In den Versuchsprotokollen von Heß ist zwar auch eine Differenz von 2—3 Minuten zwischen Injektion und Blutentnahme angegeben, der Autor hat mir jedoch persönlich mitgeteilt, daß er stets zuerst arterielles und später erst venöses Blut entnommen und auf die zeitlichen Verhältnisse keinen besonderen Wert gelegt hat. Es war also denkbar, daß eine arterielle Blutprobe, wenn sie etwa $^1/_2$ Minute nach der Suprarenininjektion entnommen war, noch normale Konzentration zeigte, während die später aufgefangene venöse Blutprobe erhöhte Konzentration aufwies und so das Versuchsergebnis von Heß zutage trat.

Ich prüfte diese Erklärungsmöglichkeit in 3 Versuchen und bestimmte in 2 derselben auch den Hämoglobingehalt des Blutes[1]), um den Parallelismus zwischen diesem und dem Trockenrückstand nachzuweisen.

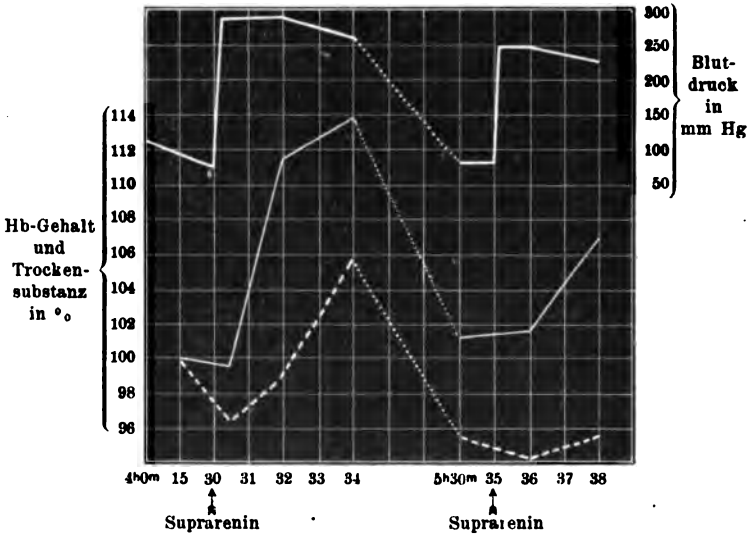
Im ersten Versuch wurde nur die Konzentrationsänderung des arteriellen Blutes, auf die es ja vor allem ankam, untersucht.

Versuch X. Hund von 4,0 kg. Morphiumnarkose. Blutdruck in der Art. femoralis. Blutentnahme aus der Carotis.

Zeit		Blutdruck in mm Hg	Arterienblut	
			Trockensubstanz	Hb-Gehalt
Uhr Min.				
4 0	4 mg Atropin	110		
4 15	I. Blutentnahme	100	20,1	12,7
4 30	1,5 mg Suprarenin	von 80 auf 280		
$^1/_2$ Min. später	II. Blutentnahme	280	19,4	12,6
2 „ „	III. „	280	19,9	14,2
4 „ „	IV. „	260	21,2	15,0
5 30	VI. Blutentnahme	80	19,1	12,9
5 35	1,5 mg Suprarenin	250		
1 Min. später	VII. Blutentnahme	250	18,8	13,0
3 „ „	VIII. „	230	19,2	13,6

1) Die Verdünnung der Blutsorten zur Hb-Bestimmung wurde diesmal direkt mit einigen Melangeuren vorgenommen, die vorher miteinander verglichen waren.

Kurve 2.



Die Abscissen geben die Zeit, die Ordinaten den Hämoglobingehalt (—) und die Trockensubstanz (---) in Prozenten des Anfangswertes, darüber den Blutdruck in mm Hg an.

Der Versuch zeigt, daß im arteriellen Blut bei der ersten Suprarenininjektion $^1/_2$ Minute später, bei der zweiten Suprarenininjektion 1 Minute später noch keine Bluteindickung nachweisbar ist! Der Hämoglobingehalt steigt parallel mit der Trockensubstanz, ja er eilt ihr sogar voraus und erreicht prozentual höhere Werte, wie aus obenstehender Kurve ersichtlich ist. Das anfängliche auffallende Sinken der Trockensubstanz beruht wohl auf der zwischen der ersten Blutentnahme und der Suprarenininjektion eingetretenen Drucksenkung von 100 auf 80 mm Hg. Auf die wahrscheinliche Ursache der so geringen Bluteindickung bei der zweiten Suprareningabe komme ich später zurück.

Im nächsten Versuch wurde im Arterien- und rechten Vorhofsblut die Trockensubstanz und der Hämoglobingehalt nebeneinander bestimmt.

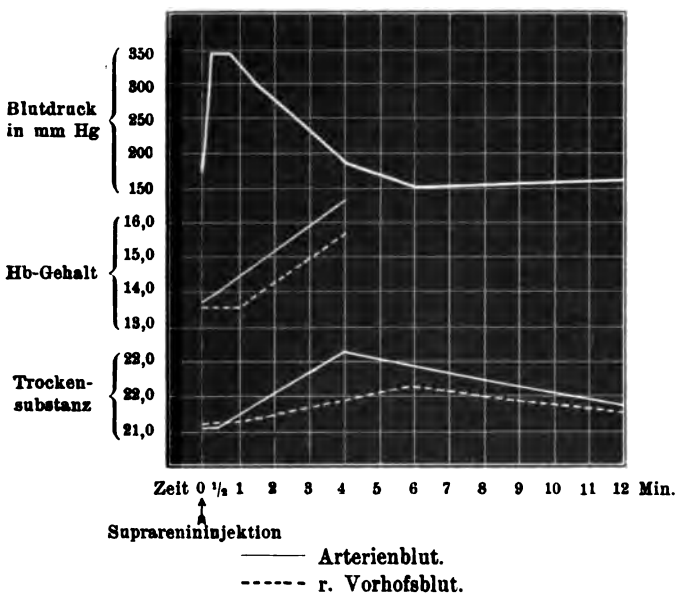
Versuch XI. Hund von 13,6 kg. Morphiumnarkose. Blutentnahme aus der Carotis und dem rechten Vorhof. Blutdruck in der Art. femoralis.

Zeit			Blut-druck	Trockensubstanz		Hb-Gehalt	
				Arterie	Vene	Arterie	Vene
Uhr	Min.						
9	10	1 mg Atropin	175				
9	12	I. Blutentnahme	180	21,1	21,2	13,7	13,6

(Fortsetzung.)

Zeit		Blut-druck	Trockensubstanz		Hb-Gehalt	
			Arterie	Vene	Arterie	Vene
Uhr Min.						
9 21	1,5 mg Suprarenin	350				
nach ½ Min.	II. Blutentnahme (Arterie)	350	21,1		14,0	
„ 1½ „	III. Blutentnahme (Vorhof)	300		21,3		13,6
„ 4 „	IV. Blutentnahme (Arterie)	180	23,2		16,7	
„ 6 „	V. Blutentnahme (Vorhof)	150		22,3		15,6
„ 12 „	VI. Blutentnahme (Arterie und Vorhof)	160	21,9	21,6		

Kurve 3.

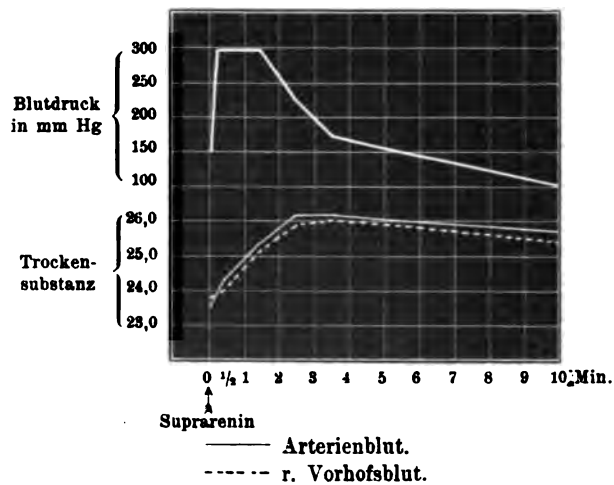


Da in Versuch XI aus äußeren Gründen die rasch aufeinander folgenden Blutentnahmen nicht gleichzeitig aus Arterie und Vorhof gemacht werden konnten, so stellte ich zu diesem Zweck einen weiteren Versuch an unter Weglassung der Hämoglobinbestimmung.

Versuch XII. Hund von 21,0 kg. Morphiumnarkose. Blutentnahme aus Carotis und rechtem Vorhof.

Zeit		Blutdruck	Trockensubstanz	
			Arterie	Vene
Uhr Min.				
10 —	2 mg Atropin	150		
10 10	I. Blutentnahme	150	23,7	23,8
10 21	3 mg Suprarenin			
10 Sek. später		300		
½ Min. „	II. Blutentnahme	300	24,4	24,1
1½ „ „	III. „	300	25,5	25,4
2½ „ „	IV. „	220	26,1	25,9
3½ „ „	V. „	170	26,2	26,1
10 „ „	VI. „	100	25,8	25,5
(10 Uhr 31 Min.)				

Kurve 4.



Die graphische Darstellung des Versuchsergebnisses läßt den Gang der Bluteindickung in Arterie und Vene während der Blutdruckschwankung Schritt für Schritt verfolgen.

Was lehren nun die 3 letzten Versuche?

1. Versuch X und XI beweisen in Übereinstimmung mit Versuch I, daß bei der Blutdrucksteigerung durch Suprarenin der Hämoglobingehalt des Blutes auch in der Arterie ansteigt.

2. Unsere Vermutung, es könne kurz nach Eintritt der Druckerhöhung ein Moment gefunden werden, in dem gleichzeitig in Vene und Arterie verschiedene Blutkonzentrationen vorhanden wären, hat sich zwar nicht bestätigt. Trotzdem kann aus der Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse eine Erklärung

der Befunde von Heß abgeleitet werden: Die Versuche lehren (vgl. besonders die Kurve 4), daß innerhalb der ersten Minute nach dem rapiden Anstieg des Blutdrucks nur eine geringe oder gar keine Blutveränderung in Arterie und Vene nachweisbar ist und daß das Maximum der Blutkonzentration erst erreicht wird, wenn der Druck wieder abgesunken ist. Daraus folgt, daß das Versuchsergebnis von Heß erhalten werden kann, wenn man sofort (ca. $^1/_2$ Minute) nach Beginn der Drucksteigerung arterielles Blut entnimmt und erst 1—2 Minuten später die venöse Blutentziehung folgen läßt! Dann erscheint das arterielle Blut normal, das venöse eingedickt. Ich vermag natürlich nicht zu beweisen, daß diese Erklärung wirklich zutrifft, sie scheint mir aber recht plausibel zu sein.

Auf einige Einzelheiten meiner Versuche muß ich noch kurz eingehen.

Es ist auffallend, daß der Hämoglobingehalt prozentual höher ansteigt als die Trockensubstanz, in Versuch X erst um 14 %, dann um 5 % gegenüber 9 % und 2 %, in Versuch XI um 22 % in der Arterie, um 15 % in der Vene gegenüber 10 % und 5 %. Eine auf Tatsachen gestützte Erklärung hierfür vermag ich nicht zu geben.

Wenn man annehmen dürfte, daß die aus dem Blut abgepreßte Lymphe dieselbe Konzentration wie das Plasma besäße, so wäre die angeführte Erscheinung verständlich. Denn es könnte dann die Trockensubstanz des Gesamtblutes nur in dem Verhältnis steigen, als die Trockensubstanz der Blutkörperchen größer ist wie die des Plasmas, während der Hb-Gehalt ja in jedem Fall proportional der Volumverminderung des Gesamtblutes anwachsen muß. Erblicken wir aber in der rasch erfolgenden Bluteindickung im wesentlichen einen Filtrationsprozeß, so müssen wir mit Ludwig, Runeberg u. a. annehmen, daß bei hohem Druck dünnere Lymphe abgesondert wird als bei niedrigem [1]), daß also auch die Trockensubstanz des Plasmas steigen und diejenige des Gesamtblutes dem Hb-Gehalt annähernd parallel gehen muß.

Wir stehen in dieser Frage noch vor unklaren Verhältnissen, wie auch aus der schwer zu deutenden Beobachtung von Heß hervorgeht, daß in seinen Versuchen der Hb-Gehalt prozentual weniger ansteigt als die Blutkörperchenzahl. Auf die Anschauungen von Holobuth [2]), wonach Volumschwankungen der Blutkörperchen die Inkongruenzen zwischen ihrer Anzahl im Kubikmillimeter und der Trockensubstanz des Blutes erklären sollen, kann ich hier nicht eingehen; die Versuchsresultate des Verfassers scheinen mir zu wenig konstant, die Methodik zu wenig ein-

1) Vgl. R. Heinz, Handbuch der experim. Pathologie II. Bd. p. 308, 1906.
2) Wiener klin. Wochenschr. XVIII. p. 1287, 1905.

wandfrei, um die daraus gezogenen, an sich schwer verständlichen Schlüsse zu rechtfertigen.

Bei alledem darf nicht vergessen werden, daß der Hb-Bestimmung mit dem Fleischl-Miescher'schen Hämometer beträchtliche Fehler anhaften können! Ich sehe in meinen Versuchen nur die Trockensubstanzbestimmungen als wirklich beweisend an, da mir ein mit einer empirischer Hb-Lösung geeichtes Instrument nicht zur Verfügung stand.[1])

In bezug auf das Verhalten der Blutkonzentration bei Drucksenkung habe ich folgende Resultate gewonnen: Die Blutkonzentration sinkt

1. völlig parallel in Arterie und Vene in 3 Versuchen und zwar 2mal nach Aufhören der Suprareninwirkung (Versuch IV und XI), einmal nach Digalen unter Amylnitritwirkung (Versuch VI);

2. in der Arterie allein (Vene nicht untersucht) in einem Versuch (X);

3. wenig oder gar nicht in einem Versuch (V)[2]) nach Amylnitrit, in 3 Versuchen (VIII, IX und XII) bei spontaner Drucksenkung nach Abklingen der Suprareninsteigerung.

Wir sehen also, diese Ergebnisse sind nicht ganz eindeutig, aber die Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse der Blutentnahme wirft auch hier einiges Licht auf die Vorgänge. Die Kurven zu den Versuchen IX, XI und XII beweisen, daß im Gegensatz zu der raschen — in ca. 2 Minuten erfolgenden — Eindickung des Blutes die Wiederverdünnung erheblich langsamer vor sich geht. Der Blutdruck sinkt ja auch viel allmählicher ab, als er angestiegen war, und es ist nicht gesagt, daß alle Gefäßgebiete sich bei gesunkenem Blutdruck bereits wieder ausgedehnt haben; eine kontrahierte Gefäßwand wird, auch wenn der Innendruck gesunken ist, weniger leicht Flüssigkeit aus der Umgebung ansaugen, wie eine dilatierte.

Nun wissen wir ferner aus den Untersuchungen von Alf. Exner[3]) und Meltzer u. Auer[4]), daß das Suprarenin die Eigenschaft besitzt, die Resorption subkutan oder intraperitoneal einverleibter Gifte erheblich zu verzögern. Die experimentelle Analyse

1) Die von der Firma Reichert dem Instrument beigegebene Kalibrierungstabelle ist nicht einwandsfrei; sie ist durch Vergleich mit einem „Normalkeil" gewonnen unter der Voraussetzung, daß die Helligkeit der Keile sich an allen Stellen proportional der Dicke ändert!

2) In diesem einzigen Fall gehen die Werte für Arterie und Vene nicht parallel.

3) Zeitschrift f. Heilkunde Bd. 24 p. 302, 1903.

4) Transact. of the association of Americ. Physiol. 1904.

dieser Wirkung durch die letztgenannten Autoren macht es im höchsten Grade wahrscheinlich, daß das Nebennierenextrakt die Permeabilität der Kapillarendothelien verringert und zwar auf längere Zeit hinaus. Der Effekt tritt am deutlichsten ein als Nachwirkung der intravenösen Adrenalininjektion und überdauert die Blutdrucksteigerung beträchtlich. Danach ist es verständlich, daß die Rückfiltration durch die noch unter dieser eigentümlichen Suprareninwirkung stehenden Gefäßwände stark gehemmt ist. Das Hochbleiben der Trockensubstanz 10—45 Minuten nach Abklingen der Drucksteigerung (Versuch VIII, IX, XI, XII) scheint mir daher eine Bestätigung der Meltzerschen Anschauungen zu enthalten.

In analoger Weise möchte ich in Versuch X die auffallend langsame, nach 3 Minuten noch kaum nachweisbare Bluteindickung bei der zweiten Suprarenininjektion auf eine von der ersten Suprareningabe herrührende Verminderung der Durchlässigkeit der Gefäße beziehen.

Jedenfalls weist das Verhalten der Blutkonzentration auch bei Drucksenkung nicht auf eine besondere Ausgleichsvorrichtung in der Lunge hin.

Ich möchte nun zugunsten der aus meinen Versuchen resultierenden Anschauung noch folgenden Erwägungen Raum geben:

1. Ich kann die der Lunge zugeschriebene regulierende Funktion nicht für „notwendig" erachten, weil ohne dieselbe, wie Heß folgert, bei länger dauernden Drucksteigerungen „eine extreme Bluteindickung eintreten müßte". Abgesehen davon, daß es schwer vorzustellen ist, wie der Lunge ausreichende Flüssigkeitsmengen zu Gebote stehen sollen, um das zuströmende konzentrierte Blut dauernd zu verdünnen, scheint es mir nicht möglich, daß der Vorgang des Abpressens von Flüssigkeit in den peripheren Gefäßgebieten sich sozusagen fortwährend wiederhole, ohne daß der notwendig ansteigende Gewebedruck ein Hindernis dafür abgeben sollte! Der verstärkte Filtrationsprozeß kann nur solange dauern, bis durch die Flüssigkeitsansammlung in den Geweben das abnorme Druckgefälle zwischen Kapillaren und Lymphräumen wieder annähernd ausgeglichen ist, und dies erfolgt sehr rasch, wie der Verlauf der Bluteindickung beweist.

2. Nach allen bisherigen Erfahrungen werden die Lungengefäße durch Suprarenin nicht kontrahiert. Trotzdem steigt nach den Untersuchungen von Velich[1]) und D. Gerhardt[2]) bei

1) Wiener med. Wochenschr. 1898 p. 1257.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 44 p. 161, 1900.

Suprarenininjektion der Druck in der Lungenarterie um geringe, manchmal um nicht unerhebliche Beträge (Velich). Beide Autoren erblicken in Übereinstimmung mit den Anschauungen von Openchowski[1]) die Ursache dieser Erscheinung vor allem in einem vermehrten Zuströmen venösen Blutes zum rechten Herzen, wozu sich noch eine vom linken Vorhof fortgeleitete Stauung addieren kann, wenn das linke Herz gegenüber der ungeheuren Widerstandserhöhung im Körperkreislauf vorübergehend insufficient wird. Es erscheint demnach — soweit ein Filtrationsprozeß in Betracht kommt — eine Flüssigkeitsaufnahme durch die stärker gefüllten und jedenfalls nicht unter erniedrigtem Druck stehenden Lungenkapillaren ausgeschlossen. Es muß vielmehr eine weitere Bluteindickung auch in der Lunge erfolgen können; dafür spricht, daß in einigen meiner Versuche die Blutkonzentration im arteriellen System höhere Werte erreicht als im venösen.

Zusammenfassend läßt sich das Ergebnis der vorliegenden Arbeit folgendermaßen formulieren:

Bei Schwankungen des Blutdrucks ist eine Änderung der Blutkonzentration — eine Zunahme bei Steigerung, eine Abnahme bei Senkung des Drucks — im arteriellen und venösen System nachweisbar.

Eine regulatorische Flüssigkeitsaufnahme oder -abgabe in der Lunge findet nicht statt.

Bei der Drucksteigerung durch Suprarenin nimmt die Trockensubstanz des Blutes rapid zu, sinkt aber bei der darauffolgenden spontanen Druckerniedrigung nur sehr langsam ab.

Künstliche Hydrämie durch intravenöse Kochsalzinfusion läßt diesen Prozeß der Bluteindickung und -verdünnung unbeeinflußt.

Zum Schluß sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat H. Meyer, für die Anregung und Förderung bei dieser Arbeit auch an dieser Stelle herzlich zu danken.

Wien, Juni 1906.

1) Pflüger's Archiv Bd. 27 p. 233.

III.

Aus den medizinischen Kliniken zu Greifswald und Gießen
(Direktor: Prof. Moritz).

Über Größe und Lage des normalen Herzens und ihre Abhängigkeit von physiologischen Bedingungen.

Von

Dr. Hans Dietlen,
Assistent der med. Klinik Gießen.

(Mit 17 Abbildungen.)

Die vorliegende Arbeit verdankt ihre Entstehung einer von Herrn Professor Moritz gegebenen Anregung, die von ihm im Jahre 1902[1]) angegebenen Herzmaße für verschiedene Körpergrößen an einem größeren Materiale nachzuprüfen und in bestimmten Richtungen zu erweitern, indem mehr, als dies von ihm selbst schon geschehen war, die Beziehungen aufgesucht werden sollten, die nicht nur zwischen Körpergröße und Herzgröße, sondern auch zwischen anderen körperlichen Faktoren (Gewicht, Brustmaßen, Alter, Geschlecht etc.) und dieser bestehen konnten. Die von Moritz in derselben Arbeit angegebene Methode, Orthodiagramme auszumessen und auch die Perkussionsresultate nach Medianabständen und Herzlänge anzugeben, wurde in unserer Klinik seither allgemein geübt und hat sich praktisch bewährt, nur machte sich das Bedürfnis geltend, die seinerzeit aufgestellten Normalzahlen in dem angegebenen Sinne zu erweitern.

Die noch vielfach umstrittene Frage nach dem Wert der Bestimmung der wirklichen Herzgrenzen, wie sie durch Perkussion und in einwandsfreier Weise durch Orthodiagraphie ermittelt werden können, muß unseres Erachtens von 2 Gesichtspunkten aus betrachtet werden. Einmal hat es, wie M. schon hervorgehoben hat.

1) Münch. med. Woch. 1902 Nr. 1.

großes theoretisches Interesse, die Veränderungen zu studieren, die das Wachstum und andere Einflüsse physiologischer Natur am Herzen hervorrufen; nach dieser Richtung bedürfen die Feststellungen älterer Autoren, so wertvoll sie an sich sind, eine gewisse Neubearbeitung, da wir heute durch das Röntgenverfahren besser als früher in der Lage sind, diese Veränderungen am Lebenden mit voller Sicherheit zu verfolgen. Dann aber ist es nach unserem Dafürhalten auch klinisch nicht nur von Wert, sondern entspricht geradezu einem Bedürfnis, die wirklichen Herzgrenzen ermitteln zu können und Normalwerte zu besitzen, nach denen pathologische Verhältnisse beurteilt werden können.

I. Untersuchungsmaterial und Technik.

Grundbedingung für die Aufstellung von Normalzahlen für die Herzgröße ist natürlich die Auswahl geeigneter Leute. Diese ist selbst bei einem großen Menschenmaterial, wie es mir die Greifswalder und Gießener medizinische und in beschränktem Umfange auch die Greifswalder chirurgische Klinik bot, keine ganz leichte und stößt, besonders bei Frauen und älteren Leuten, auf häufige Schwierigkeiten. Die Untersuchungen zogen sich infolgedessen über fast 2 Jahre hin.

Es wurde bei der Auswahl der Leute in erster Linie natürlich auf möglichst einwandfreie Beschaffenheit des Zirkulationsapparates Rücksicht genommen und es wurden daher von den Untersuchungen von vornherein ausgeschlossen Leute mit bestehenden Klappenfehlern, mit schwereren und chronischen Lungenerkrankungen, mit akuten Infektionskrankheiten, Nephritiker, Arteriosklerotiker, schwere Potatoren, Leute mit alter Lues, anämische, kachektische, stärker skoliotische oder kyphotische Leute. Auch wurden fast durchwegs ausgeschlossen Leute, die über Herzbeschwerden klagten, auch wenn die gewöhnlichen klinischen Untersuchungsmethoden kein Herzleiden ergaben. Auch Leute, die herzgesund schienen, bei denen aber die Durchleuchtung das Bestehen eines Aneurysmas, einer stärkeren Aortensklerose oder einer abnormen Herzlage ergab, wurden nachträglich ausgeschlossen. Schließlich wurde stets noch berücksichtigt die Beschaffenheit des Pulses nach Zahl, Qualität und Rhythmus, in vielen, namentlich zweifelhaften Fällen, auch der Blutdruck. Durchgängig waren endlich die Untersuchten nicht bettlägerige, sondern nur leicht Kranke mit leichten Magen- oder Nervenerkrankungen, mit Muskelrheumatismus, Gonorrhoe oder frischer Lues, Hauterkrankungen und mit geringfügigen Verletzungen.

Eine erwünschte Ergänzung fand das Krankenhausmaterial schließlich noch durch eine größere Anzahl herzgesunder Soldaten. Wir verdanken die Gelegenheit sie zu untersuchen dem liebenswürdigen Interesse, das Herr Oberstabsarzt Wende in Gießen der Orthodiagraphie gerade auch in bezug auf militärärztliche Fragen entgegenbringt.

An den zur Untersuchung gekommenen Leuten wurde festgestellt: Name, Alter, Beruf, Körpergröße in cm, Gewicht in kg, Konstitution (Entwicklung des Skeletts, der Muskulatur, Ernährungszustand), Brustform, Brustumfang[1]) in cm (im Stehen gemessen), sternovertebraler Durchmesser (gemessen in der gleichen Höhe wie der Brustumfang), Länge und Breite des Brustbeins. Im Liegen wurde dann bestimmt der Abstand der Mitte der Brustwarzen von der Medianlinie. Dann wurden — ebenfalls in horizontaler Lage auf dem Moritz'schen Untersuchungstisch[2]) — auf der Brust des Untersuchten markiert die Rippenbogen, die Interkostalräume, die Körpermittellinie und eventuell der Spitzenstoß; weiter wurden perkutorisch bestimmt die Lungen-Lebergrenze, die Lungen-Herzgrenze (absolute Dämpfung, rechter Rand) und die Lungengrenze links vorne unten. Dann wurde orthodiagraphisch das Herz in mittlerer Respirationsstellung (bei ruhiger Atmung) zunächst auf die Brustwand und dann noch eigens auf eine von der Brustwand unabhängige horizontale Platte mit Pauspapier projiziert. Die von der Brustwand nach der von Moritz beschriebenen Technik mittels Glastafel auf Papier samt Thoraxzeichnung übertragene Herzfigur wurde auf diese Weise immer durch eine 2., direkt auf Papier gezeichnete Aufnahme kontrolliert; beide stimmen im allgemeinen gut überein. Zur Ausmessung wurde jedoch stets nur die zweite, von vorneherein auf einer horizontalen Projektionsebene erhaltene Aufnahme, in die stets auch die Körpermittellinie[3]) aufgenommen wurde, als die exaktere verwendet, weil bei der Übertragung von Thorax auf Papier zuweilen doch kleine Fehler unterlaufen, namentlich bei stark gekrümmtem Brustkorb.

Die Ausmessung der Orthodiagramme wurde nach den von

---

1) Um bei Männern und Frauen in gleicher Höhe messen zu können, wurde der Brustumfang nicht in Mammillarhöhe, sondern stets in Höhe des sternalen Endes des 3. Interkostalraumes gemessen, und zwar immer in der Respirationspause, so daß er einen Mittelwert zwischen tiefster Exspiration und Inspiration darstellt.

2) Apparat und Röhrenmaterial stammen von der Firma Polyphos in München.

3) Um die Mittellinie in das Orthodiagramm mitaufnehmen zu können, bediente ich mich eines etwa 15 cm langen und 3 cm breiten dicken Bleistreifens, der einen 5 mm breiten schlitzförmigen Ausschnitt hat, der so auf dem Sternum befestigt wird, daß die mit Blaustift gezogene Mittellinie genau in dem Schlitz liegt. Man erkennt diesen dann auf dem Leuchtschirm als schmalen hellen Streifen in dem dunklen Schatten des Bleies und kann ihn mit einigen Punkten auf die Projektionsebene projizieren.

Moritz angegebenen Gesichtspunkten vorgenommen[1]) (s. Fig. 1) und die gefundenen Maße in gedruckte Formulare übertragen. In diese wurden noch verzeichnet der Stand der Zwerchfellskuppe beiderseits, die Lage des Spitzenstoßes und der Herzspitze, die Lage der unteren und oberen Herzbegrenzung und das Verhalten des linken Herzrandes zur Mammillarlinie.

Auf diese Weise wurden Tabellen hergestellt, die alle auf das Herz und die Körperverhältnisse des Untersuchten bezüglichen Maße in übersichtlicher Anordnung enthalten. Diese Tabellen umfassen 261 Personen verschiedenen Alters und verschiedener Größe, 187 männliche und 74 weibliche.

Da bei der Auswahl auf Alter und Größe zunächst keine Rücksicht genommen wurde, so verteilen sich die Untersuchten ganz willkürlich auf die verschiedenen Alters- und Größenklassen, im allgemeinen herrschen aber die jüngeren Lebensalter vor, weil man eben im höheren Alter verhältnismäßig viel weniger herzgesunde Individuen trifft und außerdem im Krankenhaus mehr jüngere als ältere Leute zur Verfügung stehen; ebenso überwiegen natürlich die mittleren Körpergrößen als die häufigsten über die nach oben und unten liegenden Extreme. Größenmaße unter 145 cm kommen in den Tabellen nicht vor. Als oberste Grenze der Größenmaße findet sich bei Männern 187 cm, bei Frauen 173 cm. Als Durchschnittsmaße ergeben sich für Männer 166 cm, für Frauen 159 cm. Diese Maße stellen Mittelwerte von 156 erwachsenen Männern und 58 Frauen dar. Für erwachsene Pommern fand ich als Durchschnittsmaß 168 ccm, für Hessen 167 cm, für 59 Soldaten, unter denen die kleineren Leute überwogen, nur 164 cm. Die Durchschnittsmaße entsprechen annähernd den statistisch berechneten Zahlen für erwachsene Leute, die sich in Vierordt's Daten und Tabellen finden. Auch das Durchschnittsgewicht der untersuchten Leute, das für Männer 63,5 kg für Frauen 55 kg beträgt, entspricht ziemlich genau dem im allgemeinen für erwachsene Menschen aufgestellten Durchschnittsgewicht. Infolge dieser Übereinstimmung halte ich mich für berechtigt, die von mir berechneten Normalzahlen für die Herzgröße als allgemein gültig anzusehen.

II. Beziehungen zwischen Herzgröße und Körpergröße.

Um den Einfluß der Körpergröße auf die Herzgröße[2]) zu ermitteln, habe ich die sämtlichen untersuchten Leute, Männer und Frauen getrennt, ohne Rücksicht auf Alter und sonstige Verhält-

1) Zur Ausmessung der Herzsilhouette in qcm diente ein bequem zu handhabendes und exakt arbeitendes Planimeter von Coradi-Zürich.

2) Unter Herzgröße verstehe ich im folgenden stets die orthodiagraphisch meßbare Herzgröße, d. h. die in qcm ausmeßbare Projektion der Vorderfläche des Herzens.

nisse in verschiedene Größengruppen zusammengestellt und zwar in folgender Weise:

Gruppe I umfaßt Leute von 145—154 cm
„ II „ „ „ 155—164 „
„ III „ „ „ 165—174 „
„ IV „ „ „ 175—187 „

II und III enthält die mittleren, häufigsten Größen, während in I und IV die extremen, verhältnismäßig selten vorkommenden Größen zusammengestellt sind. Für die einzelnen Gruppen wurden nun folgende Herzmaße bestimmt (s. Fig. 1 folgende Seite):

Mr = Medianabstand rechts
Ml = „ links
Tr = Mr + Ml = Transversaldurchmesser
L = Längendurchmesser
Br = uQ + oQ = Breitendurchmesser
Fl = Herzfläche (in qcm)
N = Neigungswinkel

Zum Verständnis der einzelnen Abmessungen dient die Figur 1. Im übrigen verweise ich auf die eingehende Beschreibung und Begründung dieser Art, Orthodiagramme auszumessen, wie sie Moritz[1]) gegeben hat. Diese Art hat auch den praktischen Vorteil, daß die linearen Abmessungen, die man so erhält, vergleichbar sind mit den Ergebnissen der Perkussion.

Die für die einzelnen Gruppen aus sämtlichen gefundenen Zahlen berechneten Durchschnittsmaße sind nun folgende:

Tabelle 1.

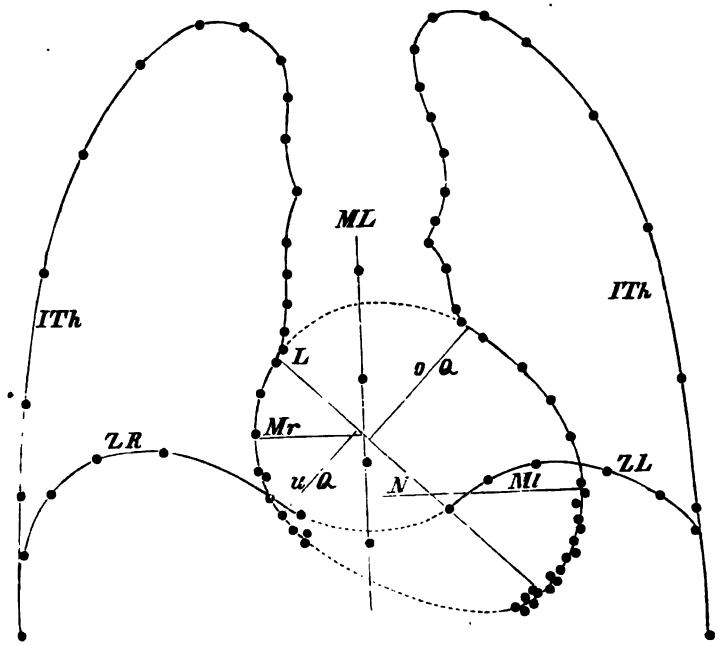
	Zahl der Fälle	Mr	Ml	L	Br	Fl
Männer						
I	9	3,5	7,9	12,5	9,7	95
II	72	4.1	8,7	13,8	9,9	109
III	77	4,2	8,8	14,1	10,3	116
IV	29	4,4	9,1	14,8	10,7	127
Weiber						
I	19	3,5	8,1	12,7	9,4	93
II	43	3,5	8,4	13,2	9,7	101
III	13	3,8	8,5	13,4	9,9	105

Ein Blick auf die vorstehende Tabelle lehrt, daß die Herzmaße bei beiden Geschlechtern eine regelmäßige Zunahme mit

1) Moritz, Deutsches Archiv Bd. 82 S. 2ff.

zunehmender Körpergröße zeigen; besonders lehrreich dürfte die Vergleichung der Flächenwerte in der Rubrik Fl sein.

Fig. 1. Ausmessung des Orthodiagramms.



Mr = Medianabstand rechts. Ml = Medianabstand links. Mr + Ml = Tr = Transversaldimension. L = Längsdurchmesser. u Q und o Q = unterer und oberer Querabstand. u Q + o Q = Br = Breitendurchmesser. N = Neigungswinkel. ML = Medianlinie. ZR = Rechte Zwerchfellkuppe. ZL = Linke Zwerchfellkuppe. ITh = Innere Thoraxwand.
(Verkleinerung $^1/_3$.)

Die verschiedenen Gruppen enthalten Leute von gleicher Größe, aber verschiedenem Alter, darunter auch solche unter 20 Jahren, die man im allgemeinen nicht als ausgewachsen betrachten kann. Es ist nun von Interesse, zu untersuchen, ob zwischen den Herzmaßen der erwachsenen und unerwachsenen Menschen Unterschiede bestehen.

Aus statistischen Berechnungen[1]) ergibt sich, daß Männer mit 20 Jahren im allgemeinen ihre definitive Größe fast schon erreicht haben; das Längenwachstum der Mädchen ist schon mit 17—18 Jahren nahezu beendet, während beide Geschlechter über diese Jahre hinaus noch beträchtlich an Gewicht zunehmen, allerdings nicht mehr um durchschnittlich 3—4 kg pro Jahr, sondern höchstens noch um 2 kg. Ich glaube

1) Quetelet, aus Vierordt's Daten und Tabellen.

mich daher berechtigt, für den vorliegenden Zweck, den Einfluß des Längenwachstums auf die Herzgröße zu ermitteln, die Trennung in Erwachsene und Unerwachsene ohne Berücksichtigung der weiteren Gewichtsentwicklung so vorzunehmen, daß ich erwachsene Männer vom vollendeten 20. und erwachsene weibliche Personen vom vollendeten 17. Lebensjahre an zähle.

Berechnet man unter Zugrundelegung dieser Trennungsgrenze aus meinen Tabellen die Durchschnittsmaße für Erwachsene und Unerwachsene, so erhält man folgende Werte:

Tabelle 2.

	Zahl der Fälle	Mr	Ml	L	Br	Fl
Männer erwachs.	156	4,3	8,9	14,2	10,3	116
„ unerwachs.	31	3,9	8,0	13,6	9,9	102
Weiber erwachs.	58	3,6	8,5	13,2	9,8	102
„ unerwachs.	17	3,5	7,8	12,8	9,4	93

Vergleicht man diese Zahlen untereinander, so ergibt sich ein wesentlicher Unterschied in den Maßen für erwachsene und unerwachsene Leute. Letztere haben kleinere Herzen. Worin der Grund für diese Differenz liegt, soll später gezeigt werden. Er liegt jedenfalls nicht in verschiedener Körpergröße, denn das durchschnittliche Körpermaß der zum Vergleich herangezogenen erwachsenen und unerwachsenen Leute ist zufälligerweise für beide das gleiche, für Männer 166 cm, für Weiber 159 cm.

Wenn die Tatsache, die aus Tabelle 1 hervorzugehen scheint, daß nämlich die Größenentwicklung des Herzens parallel mit der Körpergröße geht, richtig ist, so muß sie sich auch bei Erwachsenen und Unerwachsenen getrennt in den einzelnen Größengruppen nachweisen lassen. Die entsprechenden Durchschnittsmaße finden sich in folgender Tabelle.

Tabelle 3.

Herzmaße bei verschiedenen Größengruppen.

Größengruppe		Zahl der Fälle	Mr	Ml	L	Br	Fl
Männer erwachs.	I	4	3,7	8,5	13,4	9,6	103
	II	64	4,2	8,7	14,0	10,2	111
	III	63	4,3	8,8	14,2	10,3	117
	IV	25	4,5	9,3	14,9	11,0	131
Männer unerwachs.	I	5	3,5	7,5	11,8	9,3	88
	II	8	3,8	8,0	12,7	9,7	96
	III	14	4,2	8,2	13,6	10,3	109
	IV	4	4,0	7,9	13,7	10,4	109

Größengruppe		Zahl der Fälle	Mr	Ml	L	Br	Fl
Weiber erwachs.	I	13	3,5	8,3	12,8	9,5	94
	II	35	3,5	8,5	13,3	10,1	102
	III	10	3,9	8,8	13,6	10,2	109
Weiber unerwachs.	I	6	3,5	7,5	12,4	9,2	92
	II	8	3,5	8,0	13,2	9,3	95
	III	3	3,4	7,7	12,7	9,6	92

Es ergibt sich also tatsächlich als fast absolute Gesetzmäßigkeit, daß die Herzmaße mit der Körpergröße wachsen; diese Regelmäßigkeit tritt am deutlichsten in den Flächenwerten zutage und geht sogar so weit, daß sie sich nicht nur für die Hauptgruppen I—IV, sondern bei genügend umfangreichem Materiale auch für kleinere Gruppen, die nur 5 cm Größendifferenz aufweisen, feststellen läßt, wie aus Tabelle 4 hervorgeht.

Tabelle 4.

156 erwachs. Männer	147—154 cm	155—159 cm	160—164 cm	165—169 cm	170—174 cm	175—179 cm	180—187 cm
Herzlänge in cm	13,4	14,0	14,1	14,2	14,3	15,0	15,3
Herzfläche in qcm	103	110	112	115	117	126	134

Geringfügige Ausnahmen von dieser Gesetzmäßigkeit zeigen nur Gruppe IV bei den unerwachsenen Männern und Gruppe III bei den unerwachsenen Weibern. Diese Abweichungen erklären sich daraus, daß sich unter diesen abnorm großen, jungen Leuten verhältnismäßig viele finden, deren Gesamtentwicklung weit hinter ihrem Längenwachstum zurückgeblieben ist. (Vgl. die Nummern 111, 112, 118 bei den Männern und Nr. 63 bei den Frauen in den Tabellen im Anhang.)

Die bis jetzt mitgeteilten Zahlen sind durchwegs aus sämtlichen gefundenen Maßen berechnete Mittelzahlen; stellt man auch die für die einzelnen Gruppen gefundenen maximalen und minimalen Werte zusammen (siehe Schlußkapitel Tabelle 31—34), so erkennt man, was übrigens nicht auffällig sein kann, daß die maximalen Werte einer Gruppe meist beträchtlich über die minimalen der nächst höheren Gruppe hinübergreifen, d. h. daß die physiologische Breite, innerhalb deren die Maße bei den einzelnen Individuen schwanken können, eine ziemlich ausgedehnte ist. Im allgemeinen läßt sich aber auch, wenn man Maxima oder Minima

der einzelnen Gruppen miteinander vergleicht, eine regelmäßige Zunahme der Herzgröße mit der Körpergröße beobachten.[1])

Eine gewisse Abhängigkeit der Herzgröße von der Körpergröße darf nach den vorstehenden Resultaten als sicher vorhanden angenommen werden. Im allgemeinen wird wohl bei normal gebautem Brustkorb die orthodiagraphisch meßbare Herzfläche (größte Ausdehnung des Herzens in der frontalen Ebene) auch als Maßstab für das ganze Herzvolumen betrachtet werden dürfen und somit ihre Zunahme gleichbedeutend sein mit einer Zunahme des ganzen Herzens.

Als praktisch wichtiges und verwertbares Ergebnis der vorstehenden Feststellungen möchte ich folgende Sätze aufstellen:

1. Die Herzgröße des Menschen ist bis zu einem gewissen Grade abhängig von der Körpergröße, d. h. größere Menschen haben im allgemeinen ein größeres Herz als kleinere Menschen.

2. Unerwachsene Menschen haben ein wesentlich kleineres Herz als gleich große erwachsene Menschen.

3. Das Frauenherz ist durchschnittlich etwas kleiner als das Herz des gleich großen Mannes (siehe Abschnitt VIII).

Anm. Der Medianabstand links, der Längsdurchmesser und die Flächenwerte für erwachsene Männer sind bei meinen Zahlen etwas größer als bei den von Moritz 1902 aufgestellten Zahlen. Der Grund dafür ist darin zu suchen, daß wir jetzt stets den ganzen im Zwerchfellschatten liegenden Teil des Herzschattens zu zeichnen bestrebt sind[2]) und dadurch größere Werte bekommen, und zwar nicht nur für den Längsdurchmesser und die Herzfläche, sondern auch für den Ml, da der größte Abstand des linken Herzrandes von der Medianlinie häufiger unterhalb als oberhalb der linken Zwerchfellskuppe liegt.

III. Beziehungen zwischen Herzgröße und Körpergewicht.

Zur Erklärung des Überwiegens der durchschnittlichen Herzmaße erwachsener über die unerwachsener Menschen ist wohl ohne weiteres daran zu denken, daß die noch nicht abgeschlossene Gesamtentwicklung des Körpers bei jugendlichen Individuen kleinere Herzmaße bedingt als bei gleich großen erwachsenen. Wenn man das Körpergewicht als zahlenmäßigen Ausdruck der Gesamtentwicklung betrachtet, so ergibt sich denn in der Tat auch in dieser Hinsicht ein beträchtlicher Unterschied zwischen Erwachsenen und Unerwachsenen. Das Durchschnittsgewicht der von mir untersuchten Leute beträgt nämlich:

1) Wie die Mittelzahlen samt den minimalen und maximalen Werten praktisch angewendet werden können, soll am Schluß der Arbeit gezeigt werden.

2) Moritz, Deutsches Archiv Bd. 82 S. 4. Dietlen, Münch. med. Woch. 1905 Nr. 15.

für erwachsene Männer 63,5 kg
„ unerwachs. „ nur 55,0 „
„ erwachsene Weiber 55,0 „
„ unerwachs. „ nur 49,0 „

Diese Gewichtsdifferenzen sind so bedeutend, daß man aus ihnen die Verschiedenheit der Herzgröße bei Erwachsenen und Unerwachsenen wohl zwanglos erklären könnte. Unter der Annahme, daß das Körpergewicht überhaupt einen Einfluß auf die Entwicklung des Herzens ausübt, wäre nun aber noch zu untersuchen, ob nicht vielleicht auch die vorhin betrachtete Verschiedenheit der Herzgröße bei verschieden großen Leuten nicht sowohl eine Funktion der verschiedenen Körperlänge, als vielmehr oder wenigstens gleichzeitig eine solche des verschiedenen Körpergewichts ist. Daß das Körpergewicht in der Tat eine regelmäßige Zunahme mit dem Längenwachstum zeigt, geht aus folgender ebenfalls auf meine Untersuchungen sich gründenden Tabelle hervor.

Tabelle 5.

Erwachsene Männer	Größe I	47 kg	Erwachsene Weiber	54 kg
	II	57 „		57 „
	III	64 „		62 „
	IV	71 „		
Unerwachsene Männer	I	43 „	Unerwachs. Weiber	46 „
	II	48 „		50 „
	III	62 „		53 „
	IV	60 „[1])		

Mit dem Parallelismus zwischen Längenwachstum und Gewichtszunahme ist die Frage nach der Proportionalität zwischen Körpergewicht und Herzmaßen eigentlich entschieden. Es ist aber doch von Interesse, sich diesen Zusammenhang noch deutlicher vor Augen zu führen; zu diesem Zwecke habe ich in Tabelle 6 mein männliches Untersuchungsmaterial nach einzelnen Gewichtsklassen zusammengestellt und für jede Klasse die Durchschnittsgröße, das Durchschnittsalter und wenigstens 3 Herzmaße (Transversaldimension, Herzlänge und Herzfläche) berechnet.

Aus der Tabelle geht zunächst wieder die konstante Beziehung zwischen Körpergewicht und Größe hervor; allerdings entspricht das Verhältnis beider zueinander nicht durchwegs der für ausgewachsene Menschen geltenden Regel, daß das Gewicht des

1) Vgl. die Bemerkung unter Tab. 4.

Menschen annähernd soviel kg betragen soll, als seine Größe in Zentimetern 100 cm überschreitet. Es rührt dies daher, daß in der vorstehenden Tabelle auch unerwachsene Menschen berücksichtigt sind, deren Gewichtsentwicklung noch hinter ihrer Größenentwicklung zurücksteht. Andererseits ersieht man aus der Tabelle ein ganz regelmäßiges Größerwerden der Herzmaße mit steigendem Gewicht.

Tabelle 6.

Gewicht kg	Zahl der Fälle	Durchschnittsgröße	Durchschnittsalter	Transversaldimension cm	Herzlänge cm	Herzfläche qcm
40—44	7	152	26	11,3	12,1	92
45—49	5	159	20	11,4	12,9	102
50—54	27	161	27	12,4	13,5	104
55—59	39	164	30	12,9	14,0	112
60—64	54	167	26	13,1	14,1	114
65—69	24	169	30	13,2	14,5	118
70—74	18	174	31	13,4	14,8	122
75—79	5	179	22	14,3	15,5	131
80—84	5	185	25	14,4	15,3	133

Die Tatsache, daß die Herzgröße sowohl der Körpergröße als dem Körpergewicht folgt, macht es zunächst schwer, zu entscheiden, welcher von beiden Faktoren den entscheidenden Einfluß auf die Größenentwicklung des Herzens ausübt. Erinnern wir uns an die Tatsache, daß unerwachsene Leute kleinere Herzmaße zeigen als gleich große erwachsene und daß diese Differenz durch das bei beiden verschiedene Körpergewicht erklärt werden konnte, so liegt darin bereits ein Hinweis, daß das Körpergewicht vielleicht der überwiegende Faktor ist. Diese Annahme würde zur Tatsache werden, wenn sich nachweisen ließe, daß verschiedenes Gewicht allein bei gleicher Körpergröße verschieden große Herzmaße bedingt. Dieser Beweis läßt sich in der Tat erbringen, wenn man z. B. die Männer der Gruppe III (165—174 cm) nach verschiedenem Gewicht zusammenstellt und für die verschiedenen Gewichtsklassen die durchschnittlichen Herzflächenwerte berechnet. Man erhält dann folgende Zahlen:

Tabelle 7.

Männer III (165—174 cm). Durchschnittsgewicht 64 kg.

Gewichtsklassen in kg	45—49	50—54	55—59	60—64	65—74	über 75
Herzfläche in qcm	99	106	115	116	117	124
Zahl der Fälle	2	6	14	27	25	2

Zeigt schon die vorstehende Tabelle deutlich den Einfluß des Körpergewichts auf die Herzgröße, so tritt dieser Einfluß in der nächsten Tabelle, die nur Leute von 168—170 cm Größe, also ganz gleich große Leute, umfaßt, völlig einwandsfrei zutage.

Tabelle 8.

24 Männer 168—170 cm, Durchschnittsgewicht 65 kg.

Gewicht	Tr	L	Fl	Zahl der Fälle
50—54 kg	11,8	13,0	103	4
55—59	12,8	14,0	113	4
60—64	12,8	14,2	116	8
65—70	12,9	14,4	120	8

Aus Tabelle 7 wie 8 geht übrigens hervor, daß von den Mindest- und den Meistgewichten zu den mittleren Gewichten der Sprung hinsichtlich der Herzmaße größer ist, als zwischen den mittleren Gewichten selbst.

Der Nachweis, daß das Körpergewicht innerhalb gewisser Grenzen ausschlaggebend für die Herzgröße ist, scheint mir aus diesen Beispielen, die sich nach meinem Material noch vermehren ließen, erbracht. Er läßt sich auch umgekehrt, gewissermaßen negativ, führen, indem man an der Hand einzelner Fälle zeigt, daß Leute, deren Gewicht von dem für ihre Größe geltenden Durchschnittsgewicht nach unten erheblich abweicht, ein kleineres Herz haben, als sie ihrer Größe nach haben müßten. Dazu gehören, wie bereits mehrfach erwähnt, fast alle unerwachsenen Individuen, die bei einem noch nicht abgeschlossenen Gewicht frühzeitig eine Größe erreicht haben, die eigentlich erst ausgewachsenen Menschen zukommt; aber auch bei den Erwachsenen selbst finden sich Leute, die das erwähnte Mißverhältnis zwischen Größe und Gewicht zeigen. Eine Reihe hierher gehörender Beispiele finden sich in Tabelle 9.

Tabelle 9.

Namen	Alter	Größe	Gewicht	Mr	Ml	L	Fl
Tieger	17	167	45	3,8	7,2	12,6	103
			(64)	(4,2)	(8,8)	(14,1)	(116)
Haußt	19	176	60	3,9	6,5	12,8	98
			(71)	(4,4)	(9,1)	(14,8)	(127)
Klaß	19	176	46	4,2	6,8	12,7	98
			(71)	(4,4)	(9,1)	(14,8)	(127)

Namen	Alter	Größe	Gewicht	Mr	Ml	L	Fl
Joachim	31	170	57 (64)	4,0 (4,3)	8,6 (8,8)	13,5 (14,2)	107 (117)
Kleve	41	172	56 (64)	3,1 (4,3)	8,8 (8,8)	12,8 (14,2)	102 (117)
Kooß	59	176	57 (71)	4,3 (4,5)	9,0 (9,3)	15,0 (14,9)	117 (131)
Spangenberg	53	167	53 (64)	4,2 (4,3)	7,9 (8,8)	12,9 (14,2)	104 (117)

Die in Klammern gesetzten Zahlen geben die Durchschnittsmaße der Größengruppe an, zu der der betreffende gehört, und zwar ist bei den Leuten unter 20 Jahren das Durchschnittsmaß für alle, bei den Leuten über 20 Jahre das Durchschnittsmaß für erwachsene Männer angegeben.

Die Beweisführung für die Abhängigkeit der Herzgröße von dem Körpergewicht bedarf nun noch der umgekehrten Feststellung, daß die Größe allein bei gleichem Gewicht keinen entscheidenden Einfluß auf die Herzgröße ausübt. Aus der folgenden Tabelle, in der die Durchschnittsherzmaße für verschieden große Leute vom gleichen Gewicht 60—62 kg angegeben sind, geht dies tatsächlich hervor, denn die Herzmaße sind bei den verschiedenen Größengruppen fast die gleichen, jedenfalls besteht keine regelmäßige Zunahme der Herzmaße mit der zunehmenden Größe.

Tabelle 10.

38 Männer 60—62 kg, Durchschnittsgröße 167 cm.

Größe	Tr	L	Fl	Zahl der Fälle
155—164 cm	13,1	14,1	111	17
165—173	12,8	14,1	114	18
176—182	11,7	13,7	112	3

Wenn man allerdings einzelne Leute vom Gewicht 60—62 kg, deren Durchschnittsgröße 167 cm beträgt, ins Auge faßt (s. Tab. 11), so findet man doch eine ziemlich bedeutende Differenz in der Herzgröße, je nachdem es sich um Leute handelt, deren Größe nahe oder weit ab von der Durchschnittsgröße 167 cm liegt. Bei einigen der Leute erklärt sich allerdings, wie später noch gezeigt werden soll, die abweichende Herzgröße aus dem höheren Lebensalter.

Ganz ohne Einfluß auf die Größenentwicklung des Herzens ist demnach die Körpergröße wohl doch nicht. Es ist ja auch im allgemeinen einleuchtend, daß ein größerer Mensch ein größeres Herz besitzen wird als ein gleichschwerer kleinerer. Aber sehr

bedeutend ist der Einfluß des reinen Längenwachstums auf die Herzgröße jedenfalls nicht und sicher viel kleiner als der der Gewichtsentwicklung. Die Frage dürfte so zu beantworten sein, daß bei einem gewissen Körpergewicht und einer diesem Gewichte proportionalen Körpergröße eine bestimmte Herzgröße resultiert, daß aber bei Körpergrößen extremer Art, die von dem Mittel der bei einem bestimmten Gewicht die Regel bildenden Größe beträchtlich nach unten oder oben abweichen, etwas kleinere oder größere Herzen zu erwarten sind.

Tabelle 11.

Männer 60—62 kg.

Name	Alter	Größe	L	Fl
Pietz	19	155	12,7	91
Kramber	16	165	13,0	108
Schmargai	19	165	14,0	106
Bartels	30	165	14,4	107
Rode	18	166	13,5	108
Jahn	17	168	12,5	95
Ringsdorf	60	172	15,9	138
Martens	17	173	15,2	120
Fett	54	173	14,9	118
Mentzel	19	182	14,4	120
Durchschnittsmaße für 60—64 kg aus Tab. 6			14,1	114

Der ausschlaggebende Faktor für die Herzgröße ist nach den vorausgehenden Erörterungen also das Körpergewicht. Diese Schlußfolgerung ist um so mehr berechtigt, als sie sich mit den Ergebnissen anatomischer Untersuchungen deckt. So konnte W. Müller[1]) z. B. eine Proportionalität zwischen Herzgewicht und Körpergewicht, aber nicht zwischen Herzgewicht und Körpergröße feststellen.

Anm. Der Einfluß der Körpergröße auf die Herzgröße müßte meines Erachtens am deutlichsten zutage treten, wenn man Kinder in der von mir geübten Weise untersuchen würde. Meine eigenen Resultate bei Kindern (20—30 Untersuchungen) sind nicht umfangreich genug, um zahlenmäßig verarbeitet werden zu können, doch fand ich recht auffallende Unterschiede in der Herzgröße gleichalteriger und gleichschwerer Kinder, je nachdem es sich um kleine oder aufgeschossene Kinder handelte.

IV. Beziehungen zwischen Herzmaßen und Brustmaßen.

Bevor ich die Beziehungen erörtere, die sich zwischen Brustform und Herzmaßen ergeben, stelle ich eine Tabelle voran, in

1) Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. 1883.

der ich die durchschnittlichen Brustabmessungen für die einzelnen Körpergrößen bei Männern und Frauen, in Erwachsene und Unerwachsene getrennt, zusammengestellt habe.

Tabelle 12.
Thorax-Maße.

Körpergrößen		Sternallänge				Sternalbreite				Mamm.-Dist.				Sternovertebr. Durchmesser				Brustumfang			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Männer	erwachsene	17	17	18	19	3,3	3,6	3,8	3,8	18,5	20,7	21	22	18,5	20,0	20,6	21	82	90	92	94
			17,7				3,6				20,5				20,3				89,5		
	unerwachsene	15,4	16,6	17	18	3,3	3,4	3,6	3,8	16	18	19	19,2	16	17	18,8	19	75	78	87	89
			17,0				3,5				18,0				17,7				82,0		
Frauen	erwachsene	15	15,5	15		3,7	3,6	3,6		22	22,8	23		17,7	18	18,5		83	85	84	
			15,2				3,6				22,6				18,1				84,0		
	unerwachsene	14	15	15		3,3	3,5	3,7		18,2	21	21		16	17	16		76	79	79	
			14,7				3,5				20,0				16,6				78,0		
Durchschnittszahlen	Männer		17				3,5				19				19				86		
	Frauen		15				3,5				21				17				83		

I = 145—154 cm, II = 155—164 cm, III = 165—174 cm, IV = 175—184 cm (bei Frauen nicht vorhanden).

Sämtliche Brustmaße zeigen eine regelmäßige Zunahme mit der Körpergröße, Frauen haben — den Brustwarzenabstand ausgenommen — etwas kleinere Maße als Männer, Unerwachsene zeigen wesentlich kleinere Proportionen als gleich große Erwachsene.

Aus der natürlichen Tatsache, daß größere Leute größere Brustmaße besitzen als kleinere, ergibt sich natürlich ohne weiteres, daß man bei breiter und umfangreicher Brust ein größeres Herz zu erwarten hat als bei schmaler von geringem Umfang. Besondere Verhältnisse ergeben sich nur da, wo die gegenseitigen Verhältnisse der Thoraxmaße von dem normalen Verhältnis abweichen, also bei besonders breiter und flacher, besonders langer und schmaler und besonders tiefer (kyphotischer) Brustform. Doch haben diese Abweichungen, soweit sie nicht mit allgemeinen Entwicklungsstörungen einhergehen, weniger Ein-

fluß auf die Herzgröße als auf die Lagerung und Form des Herzens und sollen später in einem eigenen Abschnitt besprochen werden. Auffallend schmale und lange Brustform findet man besonders häufig bei aufgeschossenen jugendlichen Leuten, die dann nicht selten ein sehr schmales und kleines Herz zeigen, das an den von Kraus[1]) beschriebenen Typus der konstitutionellen Herzschwäche erinnert[2]) (s. Tab. 13).

Tabelle 13.

	kg	Mamm.-Dist.	Mr	Ml	L	Fl
Kl., 19 J., 176 cm	46	18	4,2	6,8	12,7	98
		(20)	(4,4)	(9,1)	(14,8)	(127)
Str., 35 J., 169 cm	63	19	3,7	8,7	13,3	105
		(21)	(4,3)	(8,8)	(14,2)	(117)

Bei auffallend flacher Brust findet man zuweilen sehr breite Herzen mit großer Fläche; bei auffallend breiter, massiger, dabei kurzer Brust untersetzter Leute habe ich einige Male ebenfalls sehr große und breite Herzen beobachtet (s. Tab. 14).

Tabelle 14.

	Größe	Mamm.-Dist.	Mr	Ml	M	Fl
Bl.,[3]) 37 J.	171	25	5,7	9,6	15,6	124
B., 29 J.	173	23	4,0	9,6	14,8	122
Gr., 56 J.	174	23	4,3	10,6	15,7	132
Durchschnittmaße der Größengruppe III		21	4,3	8,8	14,2	117

Bei auffallend tiefer Brust (Kyphose) fand ich einmal ein sehr kleines Herz bei einem großen kräftigen Manne; vielleicht war das Herz mehr im sternovertebralen Durchmesser entwickelt. Eine frontale Aufnahme, die das hätte entscheiden können, ist leider nicht gemacht worden.

Kn., 35 Jahre, 172 cm.

MD	St. vert.	Mr	Ml	L	Fl
20	26	3,6	8,0	12,5	88
(21)	(20,6)	(4,3)	(8,8)	(14,2)	(117)

Besonders auffallend sind die Unterschiede, die man bei den verschiedenen Thoraxformen der Frauen findet; da sie aber mehr Veränderungen der Form und Lagerung als der Größe des Herzens sind, sollen sie später unter „Herzform“ erörtert werden.

1) Med. Klinik 1905 Nr. 50.

2) Vgl. dazu Abbildung Nr. 8 Seite 90 und Nr. 11 Seite 97.

3) Vgl. dazu Abbildung Nr. 12 Seite 98.

Anm. Hier ist ein Hinweis am Platze auf die Unzulänglichkeit der eingewurzelten Gepflogenheit, die Ausdehnung des Herzens nach links in Veröffentlichungen immer noch mit Beziehung auf die Mammillarlinie zu bezeichnen. Der Abstand der linken Mammillarlinie, der bei Frauen eine ganz variable Größe ist, schwankt nach meinen Beobachtungen auch bei Männern zwischen 8 und 13 cm. Diese Schwankungen gehen aber nicht absolut parallel den Verschiedenheiten in Körpergewicht und Größe, die wir als die Hauptfaktoren für die Größenzunahme des Herzens erkannt haben, sondern sind vielmehr in hohem Grade individueller Natur, so daß nicht selten ein kleiner Mann eine wesentlich größere Mammillardistanz hat als ein großer und schwerer Mann. In solchen Fällen gibt selbstverständlich die Beziehung des linken Herzrandes auf die Mammillarlinie keinen sicheren Maßstab für die Größe des linksseitigen Herzens. Verläuft der linke Herzrand z. B. $1^1/_2$ Querfinger innerhalb der Mammillarlinie, so kann sein Medianabstand zwischen 5,5 und 10,5 cm betragen, wenn man 2,5 cm für $1^1/_2$ Querfinger rechnet, wobei die Bezeichnung Querfinger auch noch eine unbestimmte Größe ist. Wenn also nicht mindestens der Abstand der Mammillarlinie von der Mittellinie mit angegeben wird — was wohl nie geschieht — so kann man aus der Bezeichnung „$1^1/_2$ Querfinger innerhalb der Mammillarlinie" nicht entnehmen, ob es sich um ein großes oder kleines Herz handelt. Außerdem ist, wie später gezeigt werden soll, die Beziehung des linken Herzrandes zur Mammillarlinie durchaus keine so regelmäßige, daß die Feststellung 1—2 Querfinger innerhalb der Mammillarlinie immer identisch sein müßte mit normalem Verlauf des linken Herzrandes. Der gleiche Einwand gilt für den Spitzenstoß, wenigstens solange er innerhalb der Mammillarlinie liegt.

Mit dem Brustwarzenabstand schwankt natürlich auch der Abstand der Parasternallinie von der Mittellinie, daher gibt die Beziehung des rechten Herzrandes zur Parasternallinie ebenfalls keinen sicheren Anhaltspunkt für die Ausdehnung des Herzens nach rechts und sollte ersetzt werden durch zahlenmäßige Angabe der größten Entfernung des rechten Vorhofrandes von der Mittellinie, wie dies schon Rieß[1]) angegeben hat und auch Sahli[2]) vorschlägt.

Auch für die Angabe des Verlaufes der absoluten Herzdämpfung dürfte es sich empfehlen, in wissenschaftlichen Abhandlungen den Abstand von der Mittellinie anzugeben, statt zu sagen, der rechte Rand der absoluten Dämpfung verläuft z. B. am linken Sternalrand. Die Breite des Sternums schwankt nach meinen Beobachtungen zwischen 3,0 und 4,5 cm, mithin kann der linke Sternalrand 1,5 oder 2,25 cm von der Mittellinie entfernt verlaufen.

An der Moritz'schen Klinik ist es schon seit Jahren üblich, die Perkussionsmaße, wenigstens soweit sie die Herzränder betreffen (relative Herzdämpfung), ebenso wie es bei den orthodiagraphischen Maßen geschieht, auf die Mittellinie zu beziehen.

---

1) Rieß, Beiträge zur physik. Untersuchung innerer Organe. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 14.

2) Sahli, Lehrb. der klin. Unters.-Methoden. 4. Aufl. 1905.

V. Beziehungen zwischen Herzgröße und Lebensalter.

Tabelle 15.

Altersklassen	Zahl der Fälle	Durchschnittsgewicht	Durchschnittsgröße	Mr	Ml	Tr = Mr + Ml	L	Fl	N	Verhältnis von Mr : Ml
15—19 J.	31	54	162	3,9	8,0	11,9	13,6	102	41	1 : 2,0
20—29 „	33	62	168	4,3	8,6	12,9	14,2	114	38	1 : 2,0
30—39 „	17	64	169	4,2	8,7	12,9	14,2	116	36	1 : 2,1
40—49 „	12	61	167	3,9	8,9	12,8	14,1	115	36	1 : 2,2
50—59 „	13	62	167	4,1	9,1	13,2	14,4	117	35	1 : 2,2
60—69 „	7	59	167	4,4	9,0	13,4	14,4	118	34	1 : 2,0

Wenn man die Herzmaße älterer ausgewachsener Leute mit denen jüngerer Leute — von etwa 25 Jahren ab, also von einem Lebensalter an, in dem der normale Mensch sicher sein Längenwachstum abgeschlossen hat — vergleicht (s. Tabelle 1 des Anhanges), so findet man bei den älteren Leuten nicht so selten auffallend größere Herzmaße als bei jüngeren Leuten gleicher Größe. Das wäre zunächst nicht auffallend, wenn sich nachweisen ließe, daß diese älteren Leute ein wesentlich größeres Körpergewicht haben als die jüngeren. Nun geht allerdings aus den Gewichtszahlen, die Quetelet[1]) für die einzelnen Lebensalter aufgestellt hat, hervor, daß der Mann erst zwischen 30 und 40, die Frau sogar erst zwischen 40 und 50 Jahren ihr Maximalgewicht erreicht, und auch ich finde bei meinen Leuten, wenigstens bei den Männern[2]), das gleiche Verhalten, wie aus Spalte 3 der Tabelle 15 ersichtlich ist. Eine Zunahme der Herzgröße im Alter ließe sich also bis zum 40. Lebensjahre wohl aus der bis zu dieser Grenze im allgemeinen sich ergebenden Gewichtszunahme erklären. Nun zeigt aber die vorangestellte Tabelle (15), daß die Zunahme der Herzgröße mit dem 40. Lebensjahre nicht aufhört, sondern im Gegenteil noch weitergeht, obwohl mit dem höheren Lebensalter das Gewicht sogar abnimmt, wie ebenfalls Tabelle 15 und eine Zusammenstellung zeigt, die ich den Tabellen von Vierordt entnehme (s. Tab. 16).

Aber nicht nur das Gewicht, sondern auch die Körpergröße zeigt einen Rückgang im höheren Alter, wie aus der vorstehenden Tabelle 15 ersichtlich ist; also die beiden Faktoren, die wir als

1) In: Vierordt, Daten und Tabellen.

2) Die Zahl der von mir untersuchten Frauen ist zu gering, um die Verhältnisse bei diesen klar heraustreten zu lassen.

bestimmend für die Größe des Herzens erkannt haben, zeigen eine Abnahme im Alter, und trotzdem findet sich ein weiteres Wachsen der Herzgröße.

Tabelle 16.

Mittlere Gewichte und Größen in einzelnen Lebensaltern (nach Vierordt's Daten und Tabellen).

	Männer					
Alter	40 J.	50 J.	60 J.	70 J.	80 J.	90 J.
kg	63,7	63,4	61,9	59,8	57,8	57,8
cm	168,6	167	163	163	163	163

Dieses Resultat erschien mir zunächst sehr auffallend und ich dachte an die Möglichkeit, daß durch eine ungleichmäßige Verteilung der größeren und schwereren Menschen auf die höheren Alterklassen die Zunahme der Herzgröße vorgetäuscht sein könnte. Nach dem Verhalten der Durchschnittsgrößen und -gewichte in den einzelnen Alteraklassen, wie sie in Spalte 3 und 4 der Tabelle 15 verzeichnet sind, scheint diese Möglichkeit allerdings bereits ausgeschlossen, immerhin erschien es mir, um jeder Täuschung zu entgehen, wichtig und interessant, die Altersunterschiede auch noch für einzelne Größengruppen, bei denen der Einfluß verschiedener Größe und verschiedenen Gewichtes nahezu wegfällt, zu berechnen. Dabei mußte ich mich allerdings auf die Gruppe III der erwachsenen Männer beschränken, weil die übrigen Gruppen zu wenig Leute verschiedenen Alters umfassen, um verläßliche Durchschnittsmaße zu liefern (s. Tab. 17).

Tabelle 17.

Erwachsene Männer 165—174 cm, Durchschnittsgröße 169 cm.

Altersklassen	Zahl der Fälle	Durchschnittsgewicht	Mr	Ml	Tr = Mr + Ml	L	Fl	N	Mr : Ml
15—19 J.	14	61	4,3	8,2	12,5	13,6	109	38	1 : 1,9
20—29 „	12	62	4,1	8,4	12,5	14,0	113	40	1 : 2,0
30—39 „	16	63	4,2	8,6	12,8	14,1	112	37	1 : 2,0
40—49 „	6	62	4,0	9,1	13,1	14,3	118	35	1 : 2,2
50—59 „	7	65[1])	4,0	9,2	13,2	14,7	119	36	1 : 2,3
60—69 „	4	62	4,4	9,0	13,4	14,9	123	34	1 : 2,1

Die Resultate der Tabelle 17 ergänzen und stützen somit die aus Tabelle 15 hervorgehende Tatsache der Altersvergrößerung des Herzens.

Einzelne kleine Schwankungen in den verschiedenen Maßen können dieser Tatsache meines Erachtens keinen Abbruch tun, da

1) Das hohe Gewicht erklärt sich durch ein zufälliges Zusammentreffen von hohen Einzelgewichten bei den Leuten dieser Klasse.

bei der verhältnismäßig kleinen Zahl der in den einzelnen Altersklassen vorhandenen Leute die zum Teil recht großen individuellen Schwankungen in der Herzgröße die Durchschnittszahlen gelegentlich noch stören; im großen und ganzen zeigen jedoch die Spalten 5—8 in beiden Tabellen ein gesetzmäßiges Ansteigen der Zahlen von den niedrigen zu den hohen Altersklassen. Die Tatsache des Größerwerdens des Herzens im Alter darf demnach als zweifellos angesehen werden.

Wie ist sie zu erklären?

Zunächst ist daran zu denken, daß die konstatierte Größenzunahme (genau ausgedrückt: die Vergrößerung der orthodiagraphisch meßbaren größten Ausdehnung des Herzens in frontaler Ebene) keiner reellen Vergrößerung des ganzen Herzvolumens entspräche, sondern nur eine Verbreiterung in transversaler Richtung unter gleichzeitiger Abnahme der sagittalen (sternovertebralen) Ausdehnung wäre. Das wäre möglich, wenn nachweisbar wäre, daß der Thorax mit zunehmendem Alter immer flacher, der sternovertebrale Durchmesser also immer kleiner wird. Nach Mehnert[1]) ist dies tatsächlich der Fall. Meine eigenen Untersuchungen, deren Resultate in Tabelle 18 zusammengestellt sind, stimmen damit jedoch nicht überein. Nach ihnen zeigen sowohl sternovertebraler Durchmesser als Mammillardistanz wenigstens vom 50. Lebensjahre ab einen Rückgang.

Tabelle 18.

Thoraxmaße in verschiedenen Altersklassen.

Alter	Mamm.-Dist.	St. vert.	Brust-Umfang
15—19 J.	18,0	17,7	82
20—29 „	20,5	19,2	94
30—39 „	21,0	20,6	93
40—49 „	21,4	20,9	92
50—59 „	20,9	20,9	93
60—70 „	20,3	20,3	92

Mehnert hat seine Untersuchungen an Leichen angestellt, also den sternovertebralen Durchmesser am skelettierten, exspiratorisch zusammengefallenen Brustkorb bestimmt, außerdem nur ein kleines Material verarbeitet, während ich in der Atempause am lebenden, also bis zu einem gewissen Grade inspiratorisch gehobenen Brustkorb gemessen habe. Ich glaube daher, die angedeutete Möglichkeit einer bloß scheinbaren Vergrößerung ablehnen zu dürfen, und nehme an, daß die konstatierte Größenzunahme der orthodiagraphischen Herzsilhouette im Alter einer Zunahme des ganzen Herzvolumens entspricht.

Die Ursache dieser Vergrößerung darf wohl in der Vermehrung der

1) Mehnert, Über topogr. Altersveränderungen des Atmungsapparates. Jena 1901.

Anforderungen erblickt werden, die mit steigendem Alter an das Herz herantreten. Bereits im 4. Jahrzehnt beginnen die bekannten Altersrückbildungsvorgänge im Körper in Form der Arteriosklerose, die mehr und mehr Widerstände für die Arbeit des Herzens anhäufen. Für den kleinen Kreislauf, also den rechten Ventrikel, mögen noch Altersveränderungen der Lungen (Emphysem, Verödung von Lungenkapillaren) mit in Frage kommen. Das Herz reagiert auf diese vermehrten Ansprüche mit Dilatation und Hypertrophie, wobei das dilatative Moment um so mehr hervortreten wird, als der Herzmuskel selbst von Rückbildungsprozessen (braune Atrophie, Verfettung) geschädigt wird.

Da die erwähnten Prozesse, soweit sie sich in gewissen Grenzen halten, mehr oder weniger alle Menschen betreffen, somit fast als physiologische zu betrachten sind, so darf man auch die aus ihnen resultierende Herzvergrößerung wohl als physiologisch ansehen und kann von einer physiologischen Altersdilatation des Herzens sprechen.

Für diesen an sich plausiblen Erklärungsversuch finde ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur folgende Anhaltspunkte:

Balfour[1]) erwähnt in verschiedenen klinischen Arbeiten über das Altersherz ausdrücklich die Häufigkeit von Dilatationen und Hypertrophien des linken Ventrikels und erklärt sie in ähnlicher Weise wie oben. Thoma[2]) stellt in seinen Arbeiten außer der Proportionalität von Körpergewicht und Herzgewicht die Tatsache fest, daß das Herzgewicht noch zunimmt über die Lebenszeit hinaus, in der eine kontinuierliche Größen- und Gewichtszunahme erfolgt, also über das 40. Lebensjahr hinaus. Auch er findet die Ursache dieser Zunahme in den erwähnten Altersveränderungen der Gefäße, bezeichnet allerdings diese in dem relativ frühen Alter als etwas Pathologisches und betrachtet dementsprechend auch die Alterszunahme des Herzgewichtes als etwas Pathologisches.

Auch aus der grundlegenden Arbeit W. Müller's[3]) über die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens geht hervor, daß das Herzgewicht bis zum 70. Lebensjahre zunimmt, und zwar nicht mehr proportional dem Körpergewicht, das im Alter ja einen Rückgang erleidet, sondern so, daß das von Müller als proportionales Herzgewicht bezeichnete Gewicht (Verhältnis vom absoluten Herzgewicht zum Körpergewicht) ebenfalls und ganz wesentlich zunimmt. Der Vergleich zwischen Vorhofs- und Kammergewicht hat Müller außerdem ergeben, daß es die Ventrikelmasse allein ist, die im Alter zunimmt („der Ventrikelindex wird größer").

Die von Thoma und Müller durch Wägungen festgesstellte Zunahme des Herzgewichtes bestätigt mir übrigens die oben ausgesprochene Voraussetzung, daß die von mir orthodiagraphisch nachgewiesene Altersvergrößerung des Herzens nicht auf reiner Dilatation beruhen kann;

1) George W. Balfour, The senil heart. Edinb. med. journal 1887—1890.

2) R. Thoma, Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anat. Bestandteile des menschl. Körpers. Leipzig 1882. — Über einige senile Veränderungen des menschl. Körpers. Leipzig 1884.

3) W. Müller, Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg und Leipzig 1883.

denn ein dilatiertes Herz kann nicht schwerer werden, ohne gleichzeitig hypertrophisch geworden zu sein.

Schließlich sei von älteren Autoren noch Durand-Fardel[1]) und Geist[2]) erwähnt; Geist kommt auf Grund literarischer Studien und eigener Beobachtungen zu Resultaten, die meine Resultate ebenfalls bestätigen. Er stellt fest — nach älteren Statistiken von Bizot und Neucourt — daß das Herz der älteren Leute, allerdings erst vom 50. Lebensjahre an, eine wesentliche Zunahme seiner linearen Maße zeigt, und gelangt auf Grund eigener Untersuchungen zu der Anschauung, daß es sich dabei im wesentlichen um eine Hypertrophie des linken Ventrikels handle.

W. Müller kommt dagegen zu dem Resultat, daß beide Ventrikel gleichmäßig an der Alterszunahme beteiligt sind.

Wenn man in den Tabellen 15 und 16 die Spalten durchsieht, in denen die linearen Herzabmessungen verzeichnet sind, so fällt auf, daß der Mr etwas schwankende Werte, aber keine regelmäßige Zunahme mit dem Alter zeigt, um so deutlicher aber der Ml, was auch in seinem Verhältnis zu Mr zum Ausdruck kommt. Man könnte versucht sein, daraus den Schluß zu ziehen, daß hauptsächlich die linksseitigen Herzabschnitte im Alter größer werden, um so mehr, als auch der Längsdurchmesser (L) diese Zunahme zeigt. Man darf jedoch aus der im Orthodiagramm sich bietenden Form des Herzens nur sehr vorsichtig Schlüsse auf die Anteilnahme der einzelnen Herzabschnitte an dieser Formbildnng ziehen.

Die Zunahme des Ml im Gegensatz zu Mr kommt vielmehr in der Hauptsache dadurch zustande, daß das Herz im Alter eine Umlagerung aus seiner Schrägstellung in eine nach der Längsachse gerechnet mehr transversale Stellung erfährt, die in dem Kleinerwerden des Neigungswinkels (vorletzte Spalte in Tabelle 15 u. 16) zum Ausdruck kommt. Diese Stellungsänderung, die ihre Ursache wohl in einem Elastizitätsverlust und Längerwerden des Gefäßbandes, an dem das Herz aufgehängt ist, und in einem gleichzeitigen Tiefertreten der das Herz stützenden Zwerchfellkuppen hat (s. Abschnitt VI), führt zu einer ziemlich charakteristischen Form des Altersherzens (s. Fig. 13), die sich bei der Durchleuchtung dadurch kenntlich macht, daß der rechte Vorhofsrand unter Verlust seiner charakteristischen Ausbuchtung nach rechts häufig in fast gerader Fortsetzung des rechten Gefäßschattenrandes verläuft. Von weiteren Eigentümlichkeiten des Altersherzens wird später die Rede sein.

1) Durand-Fardel, Handbuch der Krankheiten des Greisenalters. Würzburg 1868.

2) L. Geist, Klinik der Greisenkrankheiten. Erlangen 1860.

VI. Topographische Lage des Herzens bei horizontaler Lagerung des Untersuchten.

Die Lage des Herzens zur vorderen Brustwand gilt im allgemeinen — von pathologischen Fällen abgesehen — als eine für alle Menschen sehr gleichmäßige. Unsere bisherigen Vorstellungen über dieselbe sind jedoch auf Grund von Leichenuntersuchungen gewonnen, bei denen durch den Wegfall von allerlei Einflüssen, die im Leben die Lagerung des Herzens beherrschen, eine ziemlich konstante Lage resultiert. Beim orthodiagraphischen Studium der Topographie des Herzens am Lebenden ergibt sich aber, daß, wie die Größe, so auch die Lage des Herzens auch beim herzgesunden Menschen großen individuellen Schwankungen unterliegt. Aber auch hier lassen sich, gerade durch röntgenographische Untersuchungen, bestimmte Gesetzmäßigkeiten aufdecken, von denen im folgenden die Rede sein soll.

Unter den Faktoren, die durch ihre eigene Bewegung die Lage des Herzens beim Lebenden beeinflussen können, ist in erster Linie an das Zwerchfell zu denken. Das Herz, das mit seinem Herzbeutel fest und breit an dem Zwerchfell fixiert ist, muß ebenso wie die Lungen und die unter dem Zwerchfell liegenden Organe dessen Bewegungen bis zu einem gewissen Grade folgen. Ich erinnere nur an das Tiefertreten des ganzen Herzens bei der Inspiration, an den dauernden Tiefstand bei Emphysem und Pneumothorax, und an die Veränderungen, die es nach Lage und Form beim Übergang aus der horizontalen in die vertikale Körperstellung erleidet.[1]) Zur Illustration des Gesagten seien hier 2 Aufnahmen abgebildet, deren eine (Fig. 2) das tiefgetretene Herz eines Emphysematikers, deren andere (Fig. 3) das transversal liegende und hochgedrängte Herz eines Mannes mit Meteorismus darstellt.

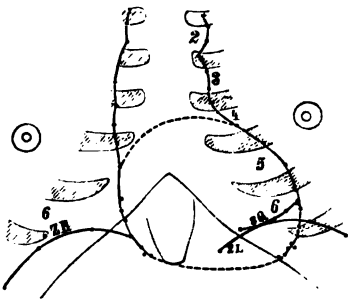
Ist damit die Abhängigkeit der Herzlage vom Zwerchfellstand für pathologische Fälle gekennzeichnet, so ist nun zu untersuchen, ob auch bei gesunden Leuten ein solcher Zusammenhang nachweisbar ist, zunächst aber, ob unter normalen Verhältnissen überhaupt eine größere Variation im Stand des Zwerchfells[2]) vorhanden ist. Folgende Tabelle gibt darüber Aufschluß.

---

1) Moritz, Über Veränderungen in der Form, Lage und Größe des Herzens etc. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 82.

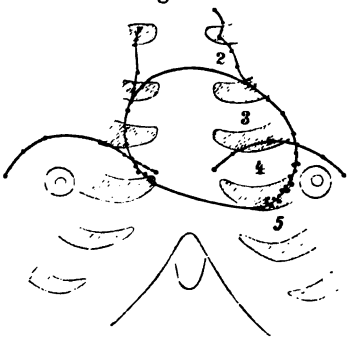
2) Der Zwerchfellstand (höchster Punkt der Kuppen) wurde stets in der Respirationspause, also am Schlusse des Exspiriums bestimmt — eine ruhige, gleichmäßige Atmung vorausgesetzt.

Fig. 2.[1])



Mann, 40 Jahre alt. Hochgrad. Emphysem. ZR u. ZL = Zwerchfellkuppen. sQ = supraapic. Querschatten.

Fig. 3.



Hochstand des Zwerchfells und Herzens durch Meteorismus. (24 jähr. Mann, herzgesund.)

Tabelle 19.

Durchschnittlicher Stand des Zwerchfells, in Prozent aller Fälle berechnet.[2])

	3. R	3. IR	4. R	4. IR	5. R	5. IR	Anzahl der Fälle
Rechts							
Männer			25 %	37 %	38 %		106
Frauen	4 %	17 %	49 %	16 %	14 %		70
Links							
Männer			10 %	28 %	60 %	2 %	106
Frauen		3 %	38 %	28 %	31 %		70

Die Zahlen lassen erkennen, daß der Zwerchfellstand beiderseits recht variabel ist und daß ein beträchtlicher Unterschied zwischen Männern und Frauen besteht. Ich habe nun, um irgend eine physiologische Ursache für diesen verschiedenen Stand zu finden, auch bei verschiedenen Größengruppen den Zwerchfellstand prozentarisch bestimmt, dabei aber im großen und ganzen immer eine ähnliche Verteilung auf die verschiedenen Rippen und Interkostalräume gefunden. Die Größe übt also keinen Einfluß aus, etwas mehr die Form des Brustkorbes, indem man bei langem und schmalem Brustkorb häufig tiefstehendes, bei kurzem und breitem Brustkorb häufig hochstehendes Zwerchfell findet. Aber dieser Zusammenhang ist doch kein sehr regelmäßiger. Dagegen besteht ein solcher in ausgesprochenster Weise zwischen Lebensalter und Zwerchfellstand, wie folgende Tabelle zeigt.

1) Die Figuren 2—17 sind auf $^1/_6$ verkleinert.

2) Hier und in den folgenden Tabellen: R = Rippe, IR = Interkostalraum.

Tabelle 20.

Durchschnittlicher Stand (in Prozent) der rechten Zwerchfellkuppe in den einzelnen Lebensaltern.[1])

Altersklassen		3. R	3. IR	4. R	4. IR	5. R	Zahl der Fälle
15—19	Männer	—	—	29	48	23	31
	Weiber	6	12	47	21	14	34
20—29	Männer	—	—	42	29	29	24
	Weiber	4	29	63	4	—	24
30—39	Männer	—	—	29	30	41	17
	Weiber	—	33	34	—	33	3
40—49	Männer	—	—	25	25	50	12
	Weiber	—	—	20	40	40	5
50—59	Männer	—	—	—	43	57	14
	Weiber	—	—	25	25	50	4
60—69	Männer	—	—	—	37	63	8
	Weiber	—	—	—	—	—	—
							106 Männer
							70 Weiber

Als bemerkenswertes Resultat ergibt sich in dieser Tabelle, daß der höchste Zwerchfellstand (3. R und 3. IR) nur bei Frauen und auch bei ihnen nur in den jüngeren Dekaden vorkommt; der mittlere Stand (4. R und 4. IR) verteilt sich ziemlich gleichmäßig auf alle Altersklassen, der tiefste Stand (5. R) kommt vorwiegend in den höheren Altersklassen vor und zwar so, daß seine Häufigkeit von Jahrzehnt zu Jahrzehnt zunimmt (vgl. die fettgedruckten Zahlen). Mit anderen Worten: das Zwerchfell behält seinen Stand nicht gleichmäßig innerhalb des ganzen Lebens bei, sondern rückt mit zunehmendem Alter immer tiefer im Brustkorb herab. Diese Wanderung des Zwerchfells mit dem Alter ist an Leichen bereits von Mehnert[2]) festgestellt worden.

Anm. Ausnahmsweise findet man bei alten Leuten trotz Tiefstehen und geringer Verschieblichkeit der Lungenlebergrenze auffallend hohen Zwerchfellstand (vgl. z. B. Abbildung 4); vielleicht handelt es sich in diesen Fällen um Nachlaß des Tonus der Zwerchfellmuskulatur und dadurch hervorgerufene Störungen der respiratorischen Verschieblichkeit; wenigstens hatten einige von den hierhergehörigen Leuten starke dyspnoische Beschwerden.

1) Um nicht unnötig viel Zahlen zu bringen, lasse ich die Berechnung für die linke Zwerchfellkuppe weg; sie tritt mit dem Alter ebenso tiefer wie die rechte.

2) l. c.

Die Verschiedenheit des Zwerchfellstandes, insbesondere das Tieferrücken im Alter kann nicht ohne Einfluß auf die Lage des Herzens sein, muß vielmehr in der topographischen Lage seiner Grenzen zum Ausdruck kommen. Es sollen im folgenden einige dieser Beziehungen festgestellt werden.

Die obere Begrenzung der orthodiagraphischen Herzsilhouette, die man erhält, wenn man die beiden Bogen des linken und rechten Herzrandes durch eine entsprechend gekrümmte Linie verbindet [1]) entspricht dem Klappenansatz der Aorta und Pulmonalis, kann also kurz als obere Herzgrenze bezeichnet werden. Diese soll nach anatomischen Angaben und nach den Angaben in den Lehrbüchern über Perkussion im allgemeinen in Höhe des Sternalansatzes der 3. Rippe, nach de la Camp [2]) sogar in Höhe der 2. Rippe liegen. Ich finde sie, wenn ich ihre durchschnittliche Lage für Männer über 15 Jahre berechne, in 16 % in Höhe des 2. IR, in 62 % in Höhe der 3. R, in 19 % in Höhe des 3. IR und in 3 % in Höhe der 4. R. Bei unerwachsenen Männern liegt sie durchschnittlich etwas höher als bei erwachsenen. Der häufigste Stand (mit 62 %) ist also die 3. Rippe, entspricht also den gebräuchlichsten Angaben. Berechnet man nun den Stand dieser oberen Grenze für die einzelnen Altersklassen, so findet man, daß zwar bis zum 60. Lebensjahr tatsächlich die 3. Rippe den häufigsten Stand bildet, erkennt aber gleichzeitig, daß der höchste bei Männern vorkommende Stand (2. IR) von 40 Jahren an überhaupt nicht mehr vorhanden ist, während die Zahlen, die den tiefsten Stand (3. IR und 4. R) angeben, mit dem zunehmenden Alter immer größer werden (s. Tab. 21)

Bei Weibern kommt als höchster Stand die 2. R (16 %), als häufigster Stand der 2. IR (54 %) vor; die obere Herzgrenze liegt also bei ihnen durchschnittlich etwas höher als bei Männern, rückt aber auch bei ihnen im Alter tiefer, wie aus den Zahlen für 3. R und 3. IR zu erkennen ist.

Die untere Herzgrenze, der freie Rand des rechten Ventrikels, ist im Orthodiagramm ebenfalls nur als konstruierte Linie zu erhalten, die aber sicher zu gewinnen ist, wenn man die untere Umbiegung des rechten Vorhofrandes und die Umbiegung der Herzspitze sorgfältig aufnimmt. Letztere liegt immer, erstere

---

1) Siehe Moritz, Method. u. Technisches zur Orthodiagraphie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 81.

2) de la Camp u. Oestreich, Anatomie u. physiol. Untersuchungsmethoden.

Tabelle 21.

Durchschnittliche topographische Lage der oberen Herzgrenze in verschiedenen Altersklassen (in Proz.).

Altersklassen		2. R	2. IK	3. R	3. IR	4. R	Zahl der Fälle
15—19	Männer	—	23	71	3	3	31
	Weiber	15	67	18	—	—	34
20—29	Männer	—	27	65	8	—	24
	Weiber	14	68	18	—	—	24
30—39	Männer	—	18	59	23	—	17
	Weiber	34	33	33	—	—	3
40—49	Männer	—	—	58	34	8	12
	Weiber	—	20	80	—	—	5
50—59	Männer	—	—	64	36	—	14
	Weiber	—	—	25	50	25	4
60—69	Männer	—	—	25	62	13	8
	Weiber	—	—	—	—	—	—
							106 Männer
							70 Weiber

häufig im Zwerchfellschatten, beide sind aber bei genügender Übung und falls es sich nicht um abnorm fette Personen handelt, zu erkennen, worauf Moritz[1]) wiederholt und auch ich schon hingewiesen haben.[2]) Man erhält die untere Herzgrenze als einfache geradlinige Verbindung der beiden Umbiegungskurven im Orthodiagramm. Sie verläuft fast immer mehr oder weniger schräg von rechts oben nach links unten und läßt sich daher nicht gut in topographische Beziehung bringen zu Rippen oder Interkostalräumen. Ich habe daher eine andere Beziehung gesucht und bei jedem Untersuchten festgestellt, ob der untere Herzrand oberhalb oder unterhalb des Scheitels des Rippenbogenwinkels, den man fast ausnahmslos gut abtasten kann, verläuft. D. h. mit anderen Worten, es wurde ermittelt, ob das Herz vollständig bedeckt von der vorderen knöchernen Brustwand lag oder ob es (höchstens noch vom Proc. xiph. bedeckt) mit seinem unteren Teile in das Epigastrium hineinragte. Dabei wurden die Fälle, bei denen der untere Rand genau durch den Scheitel des Rippenbogenwinkels verlief, zur 1. Gruppe gerechnet. Von einer genauen zahlenmäßigen Feststellung des jeweiligen Abstandes glaubte ich absehen zu dürfen. Nach meinen Untersuchungen verläuft die untere Herzgrenze

1) Moritz, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 81 u. 82.

2) Dietlen, Münch. med. Woch. 1905 Nr. 15.

bei Männern (106 Fälle) oberh. des Rippenbogenwinkels in 52 %
unterh. „ „ „ 48 %
„ Weibern (70 Fälle) oberh. „ „ „ 70 %
unterh. „ „ „ 30 %

Zwischen Erwachsenen und Unerwachsenen ergab sich bei beiden Geschlechtern kein wesentlicher Unterschied; bemerkenswert ist, daß bei Frauen die untere Herzgrenze in einer größeren Prozentzahl der Fälle oberhalb des Rippenbogenwinkels verläuft als bei Männern.

Dasselbe Verhältnis für verschiedene Altersklassen (in %) berechnet läßt wiederum deutlich das Tieferrücken des Herzens mit dem Alter erkennen.

Tabelle 22.

Die untere Herzgrenze verläuft		15—19 Jahre	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69
oberhalb	Männer	57	65	70	42	29	—
	Weiber	88	71	33	20	—	—
unterhalb	Männer	43	35	30	58	71	100
	Weiber	12	29	67	80	100	—

Lage der Herzspitze.

Der exakten orthodiagraphischen Aufnahme der Herzspitze wurde, wie schon erwähnt, bei den vorliegenden Untersuchungen besondere Aufmerksamkeit gewidmet, da von ihrer vollständigen Auszeichnung die Möglichkeit, die Herzsilhouette nach unten abzugrenzen und exakt auszumessen, sehr wesentlich abhängt. Ihre orthodiagraphische Abgrenzung ist, wovon ich mich durch mehrere hundert Untersuchungen überzeugen konnte, bei Männern mit normalem, also nicht an die seitliche Brustwand reichendem Herzen, fast immer möglich, wenn man — genügend leistungsfähige Röhren vorausgesetzt — erst einmal darin geübt ist, sie zu sehen. In vielen Fällen, bei Leuten mit geringem Fettpolster, bleibt die Sicherheit ihrer Abgrenzung hinter der der übrigen Herzabschnitte nur wenig zurück. In allen Fällen, in denen dies nicht zutrifft, hilft man sich nach dem Vorschlag von Moritz[1]) dadurch, daß man sie nicht einmal, sondern zweimal und mehrmal aufnimmt. (Man vergleiche hierzu die zahlreichen Punkte an der Herzspitze in den verschiedenen Orthodiagrammen.) Man bleibt dann über ihren Verlauf selten im Zweifel. Dies gilt besonders

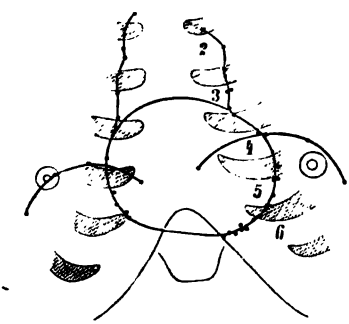
1) Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 81.

für die Untersuchung weiblicher Personen, bei denen durch stärkere Fettentwicklung in den Brüsten, vielfach auch durch stärkere Ausbildung des linken Leberlappens größere Schwierigkeiten bestehen. Doch kommt man auch bei ihnen meistens zum Ziel.[1])

Wie groß der versenkte Anteil des Herzens, d. h. der im Zwerchfell-Leberschatten liegende Teil sein kann und wie außerordentlich wichtig es ist, auch diesen Teil möglichst genau orthodiagraphisch aufzunehmen, um die ganze Größe des Herzens ausmessen zu können, geht am besten aus Abbildung 4 hervor. Über die Hälfte der Herzsilhouette liegt hier unterhalb der Zwerchfellkuppen, die in diesem Falle allerdings pathologisch stark gewölbt und hochstehend sind. Der Zwerchfellstand ist, wie schon bemerkt wurde, in Exspirationsstellung aufgenommen.

Unter Herzspitze verstehen wir, ohne Rücksicht auf den Anteil der einzelnen Ventrikel an derselben, die Umbiegungsstelle des linken in den unteren Herzrand. Sie liegt bei horizontaler Lagerung des Untersuchten und bei ruhiger Atmung ausnahmslos unterhalb der linken Zwerchfellkuppe und war fast immer innerhalb des durch den linken Leberlappen gebildeten Schattens. Sie hat im allgemeinen eine stumpfspitzige Gestalt, ähnlich der Spitze eines stumpfen Eies.

Fig. 4.



59jähr. Mann. Stark gewölbte Zwerchfellkuppen, tief versenktes Herz.

In ihrer topographischen Lagerung zur vorderen Brustwand zeigt die Herzspitze — immer gleichmäßige, ruhige Atmung vorausgesetzt — bei verschiedenen Menschen ein ziemlich schwankendes Verhalten; sie liegt im allgemeinen zwischen 5. und 7. R und zwar so, daß bei beiden Geschlechtern der häufigste Stand auf 5. IR und 6. R fällt (in 70—80 %). Bei Männern liegt sie im ganzen etwas tiefer als bei Weibern, bei Erwachsenen im Durchschnitt auch etwas tiefer als bei Unerwachsenen, auch zeigt sie bei diesen meist eine etwas schlankere Form als bei jenen. Berechnet man nun ihre durchschnittliche topographische Lage in den einzelnen Altersklassen, so findet man wieder, daß in allen Klassen der

1) Zur Übung untersuche man zuerst junge, schlanke und magere Leute, am besten Kinder, bei denen die Spitze fast ausnahmslos sehr deutlich sichtbar ist.

häufigste Stand der 5. IR und die 6. R ist, man findet dagegen nicht, daß sie im Alter wesentlich tiefer tritt. Dieses Verhalten erscheint zunächst auffallend, denn es steht im Gegensatz zu dem für obere und untere Herzgrenze ermittelten Verhalten. Die Erklärung für diese Erscheinung wird später, bei Erörterung des Spitzenstoßes, gegeben werden.

Tabelle 23.

Durchschnittliche topographische Lage der Herzspitze, auf Prozent der Fälle berechnet, in den verschiedenen Lebensaltern.

Männer. Altersklassen	5. R	5. IR	6. R	6. IR	Zahl der Fälle
15—19 Jahre	16	39	32	13	31
20—29	19	35	38	8	26
30—39	12	41	41	6	17
40—49	17	42	33	8	12
50—59	7	29	50	14	14
60—69	0	12	75	13	8
Durchschnitt für alle Männer	14	35	41	10	108
Durchschn. für alle Weiber[1])	26	48	24	2	70

Spitzenstoß.

Der Spitzenstoß, der zunächst nichts mit der orthodiagraphischen Feststellung von Herzgröße und Herzlage zu tun hat, wurde bei den vorliegenden Untersuchungen stets mit in die Thoraxzeichnung aufgenommen, weil einerseits seine Qualität mit als Kriterium für die Normalität des untersuchten Herzens diente und weil es andererseits von Interesse schien, seine Beziehungen zum linken Herzrand und zur Herzspitze festzustellen. Dabei wurde er nur dann als solcher anerkannt und aufgezeichnet, wenn man ihn tatsächlich als umschriebenen Stoß und nicht bloß als diffuse, nicht genau zu lokalisierende Erschütterung fühlte.

Unter diesen Einschränkungen war der Spitzenstoß fühlbar nur in 109 Fällen von 174, bei denen er untersucht wurde, mithin nur in 63 %, und zwar

1) Bei den Weibern ergeben sich für die einzelnen Altersklassen die gleichen Verhältnisse.

in 80 % bei Unerwachsenen
„ 56 % „ Erwachsenen
„ 66 % „ Männern (87 % bei Unerw.)
(58 % „ Erw.)
„ 57 % „ Weibern (67 % „ Unerw.)
(53 % „ Erw.)

Die größere Seltenheit bei Frauen darf wohl dadurch erklärt werden, daß bei ihnen die Interkostalräume etwas enger sind als bei Männern, und daß bei ihnen jede stärkere Entwicklung der Brüste die Fühlbarkeit im oben angegebenen Sinne noch weiter einschränkt.

Die Verteilung (in %) auf die einzelnen Interkostalräume ersieht man aus folgender Tabelle.

Tabelle 24.

		4. IR	5. IR	4. u. 5. IR	6. IR	5. u. 6. IR	Zahl der Fälle
Männner	erwachsen	15	38	4	1	—	85
	unerw.	29	39	16	—	3	31
Weiber	erwachsen	30	16	7	—	—	43
	unerw.	40	27	—	—	—	15
Gesamtvorkommen		23	32	6	1	1	174

Es ergibt sich die bekannte Tatsache, daß der Spitzenstoß bei Männern häufiger im 5., bei Weibern häufiger im 4. IR gefühlt wird. Bei Unerwachsenen fühlt man den Herzstoß verhältnismäßig häufig in 2 Interkostalräumen und überhaupt häufiger als bei Erwachsenen (80 : 56 %). Die Häufigkeit des fühlbaren Spitzenstoßes in seiner Verteilung auf die verschiedenen Altersklassen ergibt sich aus folgender Tabelle.

Tabelle 25.

Häufigkeit des Spitzenstoßes in verschiedenen Altersklassen.

116 Männer	4. IR	5. IR	4. u. 5. IR	6. IR	5. u. 6. IR	überhaupt fühlbar in %
15—19 Jahre	29	39	16	—	3	87
20—29	18	45	9	—	—	72
30—39	17	33	—	—	—	50
40—49	25	25	—	—	—	50
50—59	7	36	—	—	—	43
60—69	—	38	—	12	—	50

Aus dieser Zusammenstellung geht die interessante Tatsache, die schon in der Verschiedenheit des Vorkommens bei Erwachsenen und Unerwachsenen angedeutet ist, hervor, daß der Spitzenstoß in den einzelnen Lebensaltern ganz ungleichmäßig häufig fühlbar ist: am häufigsten bei unerwachsenen Menschen, am seltensten in den mittleren und vielleicht wieder etwas häufiger in den höheren Jahrzehnten. Diese auffallende Verschiedenheit wird doch nur zum Teil durch die Annahme einer größeren Nachgiebigkeit der Brustwand und einer geringeren Überlagerung des Herzens durch Lunge in jugendlichen Jahren erklärt, wie die gewöhnliche Erklärung lautet. Ich muß annehmen, daß hier auch noch Lageverschiedenheiten mitspielen, indem die Herzspitze in den einzelnen Altersklassen verschieden häufig hinter einer Rippe liegt, wie folgende Gegenüberstellung zeigt.

Tabelle 26.

	Herzspitze hinter Rippe gelegen in %	Stoß fühlbar in %
15—19 Jahre	48	87
20—29	57	72
30—39	53	50
40—49	50	50
50—59	57	43
50—69	75	50

Außerdem sind die Rippen im höheren Lebensalter stärker geneigt und die Interkostalräume enger, so daß der Spitzenstoß auch dadurch seltener fühlbar wird. Schließlich wird die Spitze selbst bei den Altersherzen meist stumpfer und liegt weniger schräg zur Richtung der Interkostalräume, so daß sie auch dadurch weniger leicht den Interkostalraum vorwölben kann.

Anm. Martius[1]) zitiert aus einer Dissertation von H. Guleke (Dorpat 1892) Angaben über die Häufigkeit des fühlbaren Spitzenstoßes in den verschiedenen Lebensaltern, die mit meinen Resultaten übereinstimmen. Er zieht daraus den Schluß, daß die Fühlbarkeit des Spitzenstoßes in erster Linie eine Funktion des Lebensalters sei. Dieser Schluß dürfte aber nicht ganz sicher sein, da Guleke keine Angaben macht, wie häufig in seinen Fällen die Herzspitze hinter eine Rippe gelegen war.

In Tabelle 26 tritt noch eine andere beachtenswerte Tatsache zutage. Wenn man absieht von der absoluten Häufigkeit, in der der Spitzenstoß in den verschiedenen Altersklassen fühlbar ist, so findet man zwar, daß er in den späteren Dezennien relativ häufiger in einem tieferen

1) Martius, Der Herzstoß der gesunden und kranken Menschen. Sammlung klin. Vorträge, N. F. Nr. 113.

Interkostalraum gefühlt wird als in den früheren. Aber der Unterschied ist doch kein sehr großer und vor allem tritt der Spitzenstoß ebensowenig wie die Herzspitze mit dem Alter etwa ebenso regelmäßig tiefer, als es für obere und untere Herzgrenze nachgewiesen wurde. Nach dem Verhalten dieser Grenzen müßte man eigentlich erwarten, daß der Stoß in den späteren Lebensjahren noch häufiger im 6. Interkostalraum zu finden wäre.

Die Erklärung für dieses scheinbar paradoxe Verhalten muß meines Erachtens in zwei Richtungen gesucht werden. Einmal ändern sich mit dem zunehmenden Alter die Beziehungen des Herzens zur vorderen Brustwand ganz wesentlich insofern, als der ganze Thorax eine stetig größer werdende Abflachung erfährt, die auf einer Alterssenkung der Rippen beruht. Dies hat Mehnert[1]) überzeugend nachgewiesen. Mit dieser Senkung geht ein beträchtliches Spitzerwerden des Winkels einher, in dem die Rippen zu ihren Knorpelansätzen stehen. Wenn sich also die Rippen gewissermaßen an dem festliegend gedachten Herzen nach unten verschieben, so müßte die Herzspitze, die dem Rippenknorpelwinkel viel näher liegt als die übrigen Teile des Herzens, dadurch im Alter geradezu in einen höheren Interkostalraum rücken. Daß dies tatsächlich indessen nicht der Fall ist, geht aus Tabelle 23 hervor und kommt dadurch zustande, daß das Herz als Ganzes die Senkung der Rippen mitmacht. Nicht genau in demselben Grade — denn sonst müßte es seine topographische Lage im Alter überhaupt ganz beibehalten. Tatsächlich ändert es aber diese, wie wir sahen, beträchtlich, indem die obere Grenze im Alter durchschnittlich um die Breite einer Rippe oder eines Interkostalraumes tiefer steht als im beginnenden Mannesalter. Die Senkung des Herzens muß also eine noch größere sein als die des Brustkorbes.

Die in den einzelnen Altersklassen fast konstant bleibende topographische Lage der Herzspitze muß also noch einen anderen Grund haben, und dieser scheint mir in einer Formveränderung zu liegen, die die Herzspitze selbst im höheren Alter erleidet. In Figur 13 (Seite 98) ist das Herz eines 69jährigen Mannes abgebildet, dessen Form mir für das Altersherz ziemlich typisch erscheint: es zeigt die Gestalt eines ziemlich plumpen, mehr kugeligen Eies, mit wenig geneigter, mehr transversal verlaufender Längsachse, mit einer ziemlich breiten, stumpfen Spitze und ist zur Mittellinie so gelagert, daß der Ml auf Kosten des Mr beträchtlich vergrößert erscheint. Diese Vergrößerung des linksseitigen Abschnittes, die mehr transversale Lagerung in den höheren Altersklassen, die zahlenmäßig zum Ausdruck kommt in dem Kleinerwerden des Neigungswinkels (siehe Tabelle 15. vorletzte Spalte, Seite 72) bringen es mit sich, daß die Herzspitze mehr und mehr nach links rückt. Je mehr dies aber der Fall ist und je geringer die Neigung der Längsachse des Herzens zur Transversalrichtung des Thorax wird, desto mehr muß sich auch der Einfluß der Altersenkung der Rippen auf die topographische Lage der Spitze geltend machen, d. h. um so leichter ist es zu verstehen, daß die Spitze trotz der Senkung und der Größenzunahme des ganzen Herzens im Alter nicht wesentlich tiefer steht als in jüngeren Jahren.

Deutlicher als aus diesen Erörterungen dürften die Verhältnisse aus den

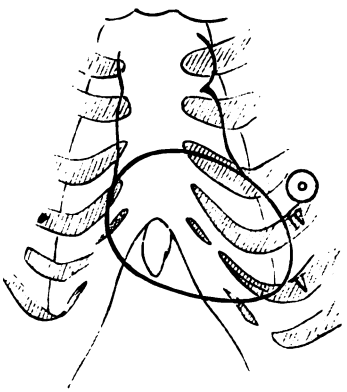
1) Mehnert, Topogr. Altersveränderungen.

beistehenden Zeichnungen (Abbildung 5 und 6) hervorgehen, die nach verschiedenen Beobachtungen am Lebenden etwas schematisiert entworfen sind.

Figur 5 stellt Brustskelett und Herz eines jungen Mannes mit horizontal verlaufenden Rippen, normal großem, ziemlich steil gestelltem Herzen mit schlanker Spitze dar, während in Figur 6 das Thoraxskelett eines alten Mannes mit stark gesenkten und abgeknickten Rippen, tief und querliegendem Herzen mit weit nach links reichender und stumpfer Spitze abgebildet ist. In beiden Fällen liegt die Spitze im 5. Interkostalraum trotz der starken Senkung des ganzen Herzens im 2. Falle.

Fig. 5.

Fig. 6.



Beziehungen zwischen Herzspitze und Spitzenstoß.

Beachtenswerte Verhältnisse ergeben sich, wenn man die topographische Lage der Herzspitze mit der des Spitzenstoßes vergleicht. In fast allen Fällen, in denen ein deutlicher Spitzenstoß fühlbar ist, liegt er wesentlich höher als die Spitze der Herzsilhouette und zwar häufig im nächst höheren Interkostalraum oder, wenn die Spitze hinter einer Rippe liegt, wenigstens um die Breite einer Rippe höher. Nur in vereinzelten Fällen liegen Spitzenstoß und Spitze an der ganz gleichen Stelle. Die Erklärung dieser etwas auffallenden Erscheinung suchen wir in folgenden Erwägungen.

Der Spitzenstoß ist eine Funktion der Systole des Herzens und wird an der Stelle der Brustwand gefühlt, an der im Moment der Systole die Herzspitze mit ihrer zu einem Vortex angeordneten Muskulatur anliegt. Die orthodiagraphische Fixierung der Herzgrenzen, somit auch der Herzspitze, geschieht aber im Zustand der diastolischen Erweiterung der Ventrikel. Nun sind allerdings die linear gemessenen Differenzen zwischen Systole und Diastole im großen und ganzen sehr gering, nur wenige Millimeter betragend, aber gerade an der Spitze erscheint die diastolische Aus-

weitung des Herzens am größten; ein Teil der in Frage stehenden Differenz kann also vielleicht doch aus der Verwendung verschiedener Herzphasen für die Fixierung von Spitzenstoß und Herzspitze erklärt werden.

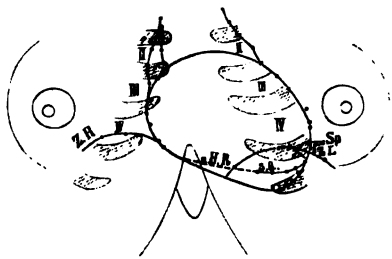
Wichtiger scheint mir noch die Frage nach der Beteiligung der beiden Ventrikel an der Bildung der Spitze zu sein. Im allgemeinen gilt es als Regel, daß die Spitze vom linken Ventrikel gebildet wird, und am Leichenherzen, an dem beide Ventrikel kontrahiert sind, der rechte vielleicht noch mehr als der linke, trifft dies wohl fast immer zu. Anders liegen die Verhältnisse am lebenden Herzen, zumal im Zustand der Diastole. Hier beteiligt sich der rechte Ventrikel an der Bildung der diastolischen Herzspitze entschieden mehr als der nach oben und hinten gelegene linke Ventrikel. Für diese Auffassung spricht auch ein Befund, den Moritz[1]) zum erstenmal beschrieben hat. Man sieht im Röntgenbild — häufiger im Stehen als im Liegen — zuweilen einen oberhalb der Herzspitze, meist in Höhe des Zwerchfellschattens verlaufenden, queren Schatten vom linken Herzrand medianwärts abbiegen — „supraapicaler Querschatten" nach Moritz. Er scheint seine Entstehung dem Kammerseptum zu verdanken, wie Moritz durch verschiedene Versuche sehr wahrscheinlich gemacht hat. Dieser Schatten stellt mithin, wenn er sichtbar ist, die Grenze zwischen linkem und rechtem Ventrikel dar, d. h. das nach unten von ihm gelegene Stück der Herzspitze — nach meiner Erfahrung immer das weitaus größere Stück oder überhaupt die eigentliche Spitze — gehört dem rechten Ventrikel an.

Dafür scheint mir auch folgende Beobachtung zu sprechen: Bei einem Mädchen mit schwerer Chlorose (37 % Hämoglobin) bestand eine ausgesprochene Mitralisinsufficienz mit Dilatation des rechten Ventrikels; im Röntgenbild deutlicher Querschatten und unter ihm die ziemlich hell erscheinende, lebhaft pulsierende Herzspitze. 2 Monate später: 60 % Hämoglobin, Querschatten weniger deutlich, das unter ihm liegende Stück der Herzspitze schmäler geworden. 1 Monat später (98 % Hämoglobin) war vom Querschatten überhaupt nichts mehr zu sehen, die Oberfläche der Herzsilhouette maß um mindestens 10 qcm weniger als bei der ersten Aufnahme und deckte sich mit dieser derart, daß ihre Spitze genau mit der bei jener durch den Querschatten vorgetäuschten Spitze zusammenfiel (Figur 7). Die objektiven nnd subjektiven Erscheinungen der Mitralinsufficienz waren mit der Besserung des Blutes geschwunden Nach dem ganzen Verlauf scheint es mir zweifellos, daß in diesem Falle die Herzspitze unter dem Querschatten von dem dilatierten rechten Ventrikel gebildet war.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 82.

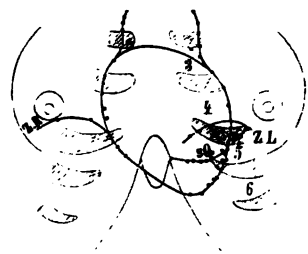
Der Spitzenstoß wurde in diesem Falle dicht oberhalb der Stelle gefühlt, an der der Querschatten vom linken Herzrand abbog (Fig. 7).

Fig. 7.



Sp = Spitzenstoß. sQ = supraapic. Querschatten. uHR = unterer Herz-Rand nach Rückgang der Dilatation.

Fig. 8.



Sp = Spitzenstoß. sQ = supraapic. Querschatten. (16jähr. Mädchen.)

Aus dieser und 6 anderen Beobachtungen über das Vorhandensein eines Querschattens bei normalen Herzen (Fig. 8) glaube ich mich berechtigt, den Schluß zu ziehen, daß der rechte Ventrikel — auch in normalen Fällen — ganz wesentlich, ja vielleicht vorwiegend an der Bildung der diastolischen Herzspitze beteiligt ist. Ist dies aber der Fall, so erklärt sich leicht die Tatsache, daß die Herzspitze tiefer steht als der fühlbare Spitzenstoß, da dieser von der höher gelegenen Spitze des linken Ventrikels gebildet wird.

Die Feststellung dieser Tatsache erscheint deswegen von besonderer Wichtigkeit, weil wir gewöhnt sind, die Stelle des fühl- und sichtbaren Spitzenstoßes als die am tiefsten liegende Stelle des Herzens zu betrachten und von ihr aus den linken Herzrand nach oben beginnen zu lassen. Damit begehen wir bei normal großen Herzen keinen sehr großen Fehler, einen um so größeren aber bei Dilatation des rechten Ventrikels, die sich nach seiner anatomischen Lage in einer Verbreiterung der Herzdämpfung nach unten weit über die durch den Spitzenstoß zu ziehende Transversallinie hinaus geltend machen muß. Ein eklatantes Beispiel dieser Art hat Moritz in seiner Arbeit (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 82) abgebildet; ein ähnlicher Fall von angeborenem Herzfehler mit starker Erweiterung des rechten Ventrikels ist in Fig. 9 abgebildet. Auch in diesem Fall liegt der Spitzenstoß an der Stelle, wo sich linker und rechter Ventrikel gegeneinander abgrenzen und wird nicht von der eigentlichen, in der orthodiagraphischen Silhouette erscheinenden Herzspitze gebildet.

Beziehungen zwischen Spitzenstoß und linker Herzgrenze.

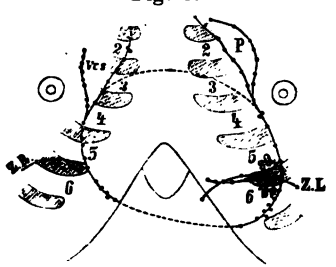
Karfunkel[1]) weist in einer Arbeit über Herzlage und Herzgröße darauf hin, daß der linke Herzrand durchaus nicht immer an der Stelle verläuft, an der man den Spitzenstoß fühlt. Auch zitiert er v. Criegern und Braun, die zu ähnlichen Resultaten gekommen sind.

Meine eigenen Beobachtungen ergaben folgendes. Der Spitzenstoß war überhaupt nur fühlbar in 63 % der untersuchten Fälle (174) und lag:

innerhalb	der	radiogr.	linken	Herzgrenze	in 42 %
genau in	„	„	„	„	„ 19 %
außerhalb	„	„	„	„	„ 2 %

Diese Zahlen bestätigen Karfunkel's Angabe. Am häufigsten innerhalb der linken Herzgrenze fand ich den Spitzenstoß bei unerwachsenen, relativ seltener bei älteren Leuten; bei Frauen etwas häufiger genau mit der Herzgrenze zusammenfallend als bei Männern.

Fig. 9.



s. Q = supraapic. Querschatten. Sp = Sitzenstoß. Vcs = Vena cava sup. P = Pulmonalis?

Die Häufigkeit, mit der sich der Spitzenstoß innerhalb der linken Herzgrenze fand, in $^2/_3$ aller Fälle fühlbaren Stoßes, mag zum Teil wieder davon herrühren, daß die Herzgrenze in der Diastole aufgezeichnet ist, der Spitzenstoß dagegen der Systole angehört. Der Hauptgrund aber scheint mir zu sein, daß der Spitzenstoß bei normalem Herzen und normaler Brustform von einem der Vorderwand des Thorax anliegenden Herzteil gebildet wird, während die radiographische linke Herzgrenze den am weitesten links liegenden Rand der frontalen Durchschnittsebene des Herzens darstellt; dieser Rand liegt aber im allgemeinen nicht der Brustwand an. Bei linksseitig vergrößerten, pathologischen Herzen, sowie bei sehr schmalem, seitlich stark abfallendem Thorax findet sich, worauf Moritz[2]) nachdrücklich hingewiesen hat, häufig aber auch ein umgekehrtes Verhalten zwischen Spitzenstoß und Herzrand, indem der Spitzenstoß über diesen hinausragt.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 43 p. 313.

2) Moritz, Über orthodiagr. Untersuchungen am Herzen. Münch. med. Woch. 1902 Nr. 1.

Nach den von uns gemachten orthodiagraphischen Feststellungen über das Verhalten des Spitzenstoßes zur linken Herzgrenze erscheint es also nicht zulässig, bei der Untersuchung des Herzens den linken Herzrand ohne weiteres dahin zu legen, wo man den Spitzenstoß fühlt. Feststellungen von Veränderungen der Herzgröße bloß nach der jeweiligen Lage des Spitzenstoßes ermangeln der bindenden Beweiskraft. Ausschlaggebend sind in solchen Fragen nur orthodiagraphische Bestimmungen.

Die Stelle des fühlbaren Spitzenstoßes entspricht ferner, wie oben auseinandergesetzt wurde, nur ganz ausnahmsweise der Lage der eigentlichen Spitze der Herzsilhouette. Sie bezeichnet höchstens annähernd die Spitze des linken Ventrikels, genauer gesagt die Stelle, an der sich die systolische Umformung seiner Spitze auf der Brustwand als Stoß fühlbar macht.

Auf diese Tatsachen muß um so entschiedener hingewiesen werden, als man in den Lehrbüchern fast immer der Angabe begegnet, daß die Stelle des Spitzenstoßes den am weitesten nach links und unten liegenden Punkt des Herzens darstelle. Sahli[1]) z. B. schreibt in der neuesten Auflage seines Lehrbuches: „Die betreffende Stelle (Spitzenstoß) entspricht wirklich der Herzspitze bzw. dem linksseitigsten Punkte der tiefen Herzdämpfung oder aber, wenn die Herzspitze zu stark von Lunge bedeckt ist, einer etwas medianwärts von derselben gelegenen Stelle". Schuld an dieser irrigen Auffassung dürfte einerseits der Umstand sein, daß man auf die Perkussion der eigentlichen Herzspitze bisher fast ausnahmslos verzichtet hat, andererseits aber auch das bisher gebräuchliche Verfahren, die topographischen Perkussionsresultate durch Besichtigung des Herzens an der Leiche zu kontrollieren. Das Leichenherz aber ist einmal meistens systolisch kontrahiert, zweitens aber häufig noch durch Leichenstarre verkleinert, wovon man sich durch Vergleichung der orthodiagraphischen Maße mit den Maßen am Leichenherzen häufig überzeugen kann.

Daß man zu irrigen Resultaten gelangen kann, wenn man sich bei der Bestimmung des linken Herzrandes ausschließlich durch den Spitzenstoß leiten läßt, zeigt eine Arbeit von Kirchner[2]). Er fand als Normalwerte der maximalen Entfernung von der Mittellinie für den linken Herzrand bei mittlerer Atmung 9—10 cm, bei tiefster Exspiration 11—12 cm. Dabei hat er die Leute (erwachsene Männer) im Stehen untersucht. Wir

1) Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. 1905.

2) Kirchner, Wie ist bei Untersuchungen, besonders bei Gutachten die Herzspitze topographisch zu bestimmen? Deutsche med. Woch. 1905 Nr. 21 p. 819.

verfügen über eine Reihe orthodiagraphisch gemessener Zahlen im Stehen; ich führe nur einige Zahlen aus der Arbeit von Moritz an, die von Moritz für den Ml im Stehen bei herzgesunden erwachsenen Leuten gefunden wurden: 6,5, 7,1, 8,3, 8,2, 7,0, 8,0, 7,1 cm, die weit hinter den von Kirchner gefundenen Zahlen zurückbleiben. Die Kirchnerschen Normalzahlen sind nach unseren Beobachtungen viel zu groß, da der linke Herzrand im Stehen der Medianlinie fast ausnahmslos näher liegt, als im Liegen. Kirchner schildert seine Untersuchungsmethode folgendermaßen: „Ich habe die linke Herzgrenze bei sicht- oder fühlbarem Spitzenstoß vor allem durch sorgfältiges Abtasten der Herzspitze, sodann stets durch sehr leise Finger-Hammerperkussion festgestellt. Das Ergebnis der Perkussion stimmte mit dem der Betastung überein." K. hat also offenbar der Betastung, d. h. wohl der Fühlbarkeit des Spitzenstoßes den Hauptwert beigelegt. Nun macht die Herzspitze im Stehen entschieden größere Exkursionen als im Liegen, so daß der Spitzenstoß tatsächlich manchmal weiter nach außen rücken kann als im Liegen, sehr häufig sogar auf die seitliche Brustwand, namentlich wenn die untersuchten Leute durch rasches Gehen etc. erregte Herztätigkeit haben. Mißt man nun vielleicht noch mit dem Bandmaß über die Konvexität des Brustkorbes, so kann man in der Tat so große Werte bekommen, wie Kirchner sie gefunden hat, sie dürfen aber, wie gesagt, nicht für die Feststellung des linken Herzrandes verwertet werden.

Verhalten der linken Herzgrenze zur Mammillarlinie.

Unter den bisher gebräuchlichen topographischen Richtungslinien am Thorax spielt die Mammillarlinie eine große Rolle. Über ihren individuell stark schwankenden Abstand von der Mittellinie wurde oben (S. 71) schon gesprochen. Diese Schwankungen sind so groß, daß der Abstand der linken Herzgrenze von der Mammillarlinie unmöglich ein regel- und gesetzmäßiger sein kann. Er schwankt tatsächlich innerhalb weiter Grenzen, z. B. bei ausgewachsenen Männern der Gruppe III (165—174 cm) mit dem Durchschnittsgewicht 64 kg und der durchschnittlichen Mammillendistanz 21 cm zwischen 0,3 und 4,2 cm oder zwischen $^1/_2$ und $2^1/_2$ Querfinger. Selbstverständlich sind diese Schwankungen bei Frauen noch weit größer und die Beziehung des linken Herzrandes auf die Mammillarlinie ist bei ihnen geradezu ein Unding.

Wenn ich trotzdem die Mittelwerte aus sämtlichen Einzelmessungen für verschiedene Klassen angebe, so geschieht dies mehr aus theoretischen Gründen, als um praktisch verwertbare Zahlen aufzustellen.

Der durchschnittliche Abstand des linken Herzrandes von der Mammillarlinie, wie er sich mir bei herzgesunden Männern ergab, ist in Tabelle 27 angegeben.

Tabelle 27.

Männer	Größe I	II	III	IV	Durchschnitt für alle Männer
erwachsene (97)	1,1	1,9	1,8	1,8	1,7 cm
unerwachsene (31)	0,5	1,0	1,5	1,8	1,0 cm

Bei Unerwachsenen liegt also der linke Herzrand der Mammillarlinie meist etwas näher als bei Erwachsenen. Dieses Resultat steht mit der bekannten Tatsache in Einklang, daß man bei Kindern und heranwachsenden Leuten den linken Herzrand – auch bei gesundem Herzen — nicht ganz selten in der Mammillarlinie findet. Der Grund dieser Erscheinung ist darin zu suchen, daß in der Entwicklungsperiode das Herz der übrigen Körperentwicklung vorauseilt, also relativ groß ist, wie auch aus den Gewichtszahlen von Müller hervorgeht. Die Berechnung des Abstandes für die einzelnen Altersklassen ergibt folgendes:

Tabelle 28.

15–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69 Jahre
1,0	1,7	1,9	1,8	1,4	1,2 cm

Männer zwischen 20 und 50 Jahren zeigen den größten Abstand, wodurch vielleicht zum Ausdruck gebracht wird, daß bei ihnen das Verhältnis zwischen Herzgröße und Brustweite das günstigste ist. Mit dem 50. Jahre beginnt eine beträchtliche Abnahme des Abstandes, die durch die Größenzunahme des Herzens im höheren Alter zu erklären ist. In der höchsten vertretenen Altersklasse finden wir fast denselben Abstand wie bei unerwachsenen Leuten. Ein Überschreiten der Mammillarlinie durch die linke Herzgrenze habe ich bei erwachsenen herzgesunden Männern nur ganz ausnahmsweise gefunden, am häufigsten noch bei Männern der letzten Altersklasse mit schmalem Thorax.

In praktischer Hinsicht ergibt sich aus den vorstehenden Erörterungen folgendes:

Die Mammillarlinie ist als Richtungslinie für die exakte Bestimmung der Größe und topographischen Lage des Herzens nicht verwertbar; sie muß durch die Mittellinie ersetzt werden. Immerhin liefert sie einige wertvolle Gesichtspunkte für die Herzuntersuchung.

1. Bei erwachsenen herzgesunden Männern verläuft die linke Herzgrenze fast ausnahmslos innerhalb der Mammillarlinie. Aus der Größe dieses Abstandes allein kann aber kein sicherer Schluß auf normale oder anormale Größe des Herzens gezogen werden.

2. Bei Männern über 50 Jahre nähert sich der linke Herzrand der Mammillarlinie mehr als bei jüngern Männern, überschreitet ihn aber nur ausnahmsweise.

3. Der linke Herzrand kann bei Kindern und unerwachsenen Menschen bis zu 20 Jahren bis in die Mammillarlinie (in ganz seltenen Fällen sogar darüber hinaus) reichen, ohne daß deswegen das betreffende Herz abnorm groß zu sein braucht.

VII. Die Form der orthodiagraphischen Herzsilhouette.

Es ist verlockend, auf Grund der vorliegenden Untersuchungen, gewisse Typen der Herzform aufzustellen. Ist es aber schon schwer, unter den pathologischen Herzen reine, gut charakterisierte Typen zu finden, die ausschließlich bei einem bestimmten Herzfehler vorkommen — die charakteristische Herzform der Aorteninsufficienz kommt z. B. auch häufig bei Dilatation des linken Ventrikels aus anderen Ursachen (Nephritis, Aortensklerose etc.) vor — so besteht diese Schwierigkeit in erhöhtem Maße für normale Herzen. Man kann fast sagen, daß jeder Mensch sein eigentümlich geformtes Herz hat, indem auch bei gleicher Größe zwischen 2 Herzen fast immer kleine Formverschiedenheiten bestehen. Andererseits läßt sich behaupten, daß man in jedem normalen Herz eine bestimmte Grundform immer wieder erkennen kann.

Diese Grundform der orthodiagraphischen Silhouette — bei dorsoventraler Projektion im Liegen — ist eine bogenförmig begrenzte, bipolare, in der großen Mehrzahl ovale, zuweilen mehr elliptische Form. Der rechte Vorhofsrand und die obere Grenze (Vorhofsgefäßgrenze) bilden den kürzern, stumpfen Eipol, der linke Herzrand (meist linker Ventrikel) und die untere Begrenzung (Rand des rechten Ventrikels) stellen den längeren, spitzen Pol dar. Die Herzlänge (Einmündungsstelle der V. cava sup. — Herzspitze) entspricht der Längsachse, die Herzbreite (untere Ecke des rechten Vorhofs — obere Ecke des linken Ventrikels) der Querachse des Ovals. Beide Achsen sind so zur Mittellinie des Körpers gelagert, daß sie mit ihr nach oben und unten spitze, nach rechts und links stumpfe Winkel bilden; mit anderen Worten, das Oval liegt immer mehr oder weniger schräg zur Medianlinie im Thorax.

Von dieser Grundform und ihrer eben angegebenen Lagerung zur Mittellinie lassen sich die unter verschiedenen Bedingungen verschiedenen Formen des Herzens, die streng genommen keine wirklich verschiedenen Umrißformen, sondern nur Lagerungsformen sind, in einer bestimmten schematischen Weise ableiten.

Der Grundform am nächsten kommt die bei weitem häufigste Lagerungsform des Herzens, die ich deshalb auch als typisches schräg gestelltes Herz bezeichnen möchte (vgl. Fig. 10).

Von der reinen Eiform weicht sie darin etwas ab, daß ihre untere Längsseite (Rand des rechten Ventrikels) mehr geradlinig als bogenförmig verläuft, wahrscheinlich deswegen, weil sich die Kante des im vorderen Komplementärraum liegenden rechten Ventrikels dem an dieser Stelle ziemlich geradlinig verlaufenden Zwerchfellansatz anpassen muß. Dadurch erscheint dieser Rand etwas abgeplattet und der unterhalb der Längsachse des Herzens liegende Teil der Herzsilhouette — in der Hauptsache rechter Vorhof und rechter Ventrikel — schmäler als der oberhalb liegende, durchwegs bogenförmig begrenzte Teil. Die ganze Form ist ziemlich lang gestreckt, hat eine durchschnittliche Neigung von 35—38° zur Transversallinie ist also mittelsteil, mehr schräg zur Mittellinie gestellt. Mr und Ml verhalten sich durchschnittlich wie 1 : 2,1, die beiden quere Abständen, deren Summe die Gesamtbreite des Herzens darstellt, liegen ziemlich nahe beieinander, die Spitze zeigt im allgemeinen eine ziemlich schlanke Form und liegt wegen der Schrägstellung der Längsachse meistens ziemlich tief unterhalb der linken Zwerchfellskuppe. Der untere Herzrand verläuft schräg zur Mittellinie, gegen die Spitze zu sich der Längsachse nähernd, der rechte Herzrand zeigt im Vergleich zur ganzen Herzhöhe (Entfernung vom oberen zum unteren Herzrand in der Mittellinie) eine mittlere Höhe.

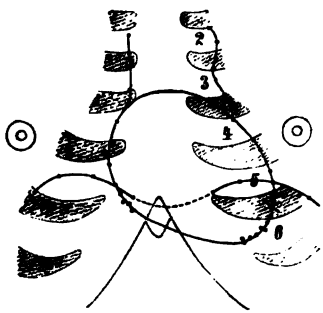
Als Bedingungen für diese Lagerungsform dürfen angesehen werden: normale Thoraxproportionen (Verhältnis von Mamm. Dist. zu sternovert. Durchm.: Brustumfang durchschnittlich wie 1 : 1 : 4,4), und mittlerer Zwerchfellstand, durchschnittlich 4. IR. Diese Bedingungen sind am regelmäßigsten vorhanden bei ausgewachsenen Männern zwischen 20 und 40 Jahren. Wir finden daher auch bei ihnen weitaus am häufigsten diese schräggelagerte Eiform, häufiger als bei Frauen.

Stellen wir uns vor, daß die oben geschilderte Grundform in dem Schnittpunkt ihrer Längsachse mit der Körpermittellinie eine derartige Drehung erfährt, daß die Herzspitze mehr nach unten und medianwärts geführt wird, so erhalten wir eine mehr steil gestellte Herzform mit größerem Neigungswinkel (39—43°). Man hat sie auch als Medianstellung des Herzens bezeichnet.

Der linke Herzrand verläuft jetzt vielmehr senkrecht d. h. in der

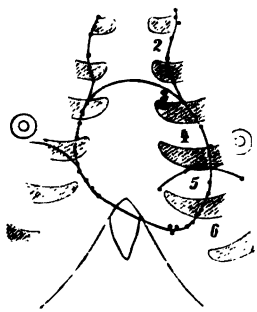
Längsrichtung des Brustkorbes, der rechte Rand ist ziemlich hoch, die Ecken links und rechts oben und rechts unten sind viel flacher, die Hauptrichtung der ganzen Silhouette fällt mehr in die Richtung des Gefäßstammes, der untere Rand verläuft sehr schräg zur Mittellinie, die Spitze liegt tief versenkt unter der rechten Zwerchfellkuppe und näher der Mittellinie, und der Winkel, den linker Herzrand und Gefäßtruncus miteinander bilden, ist ganz flach. Mr und Ml verhalten sich durchschnittlich wie 1 : 1,8—1,9, es liegt also ein größerer Teil des Herzens rechts von der Mittellinie als bei der vorigen Form, die beiden queren Abstände rücken viel näher aneinander, so daß sie manchmal geradezu in eine Linie fallen (vgl. Figur 11).

Fig. 10.



Typisch schräg gestelltes Herz (28jähr. Mann).

Fig. 11.



Steil gestelltes Herz bei jungem Mann.

Die Bedingungen, unter denen man dieses steilgestellte Herz findet, sind: schlanker Körperbau, schmale lange Brust (Proport. durchschnittlich 1 : 1 : 4,7), tiefstehende Zwerchfellkuppen. Wir treffen dieses Herz daher verhältnismäßig häufig an bei unerwachsenen schlanken Leuten beiderlei Geschlechts, auffallend häufig bei jungen Mädchen. (Vgl. später unter Frauenherz.)

Unter pathologischen Bedingungen findet man ganz ähnliche, zuweilen noch steiler gestellte Herzformen, bei Emphysem und Pneumothorax, soweit es sich hier nicht um stark vergrößerte Herzen handelt.

Durch eine der der oben geschilderten entgegengesetzte Drehung gelangen wir zu einer weitern Herzform, die dadurch ausgezeichnet ist, daß ihre Längsachse fast transversal im Thorax liegt.

Der Neigungswinkel ist infolgedessen ein viel kleinerer, zwischen 25 und 35 °, die Herzecken sind stark ausgebildet, der untere Rand verläuft fast transversal zur Medianlinie, die Spitze ist stumpf und liegt im allgemeinen nicht tief versenkt, der rechte Rand ist ziemlich niedrig, der Winkel, den linker Herzrand und Gefäßtruncus einschließen, ist stark ausgeprägt. Das ganze Herz ist mehr nach der Transversal- als nach der Vertikaldimension des Thorax entwickelt.

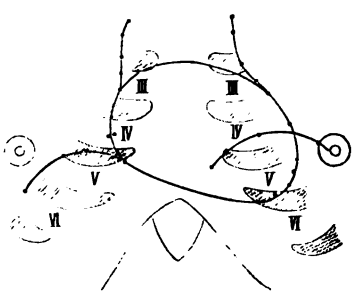
Ich möchte diese Herzen als quer gelagerte Herzen bezeichnen. (Vgl. Fig. 12.) Sie kommen wesentlich seltener als die beiden erstgeschilderten Formen vor und finden sich bei untersetzten kräftigen Leuten mit auffallend breiter, dabei kurzer, also gedrungener Brust, bei denen im Transversaldurchmesser mehr Raum für das Herz ist als im Längsdurchmesser. Die Zwerchfellkuppen sind dabei meistens ziemlich flach und stehen häufig hoch.

Unter pathologischen Bedingungen sieht man ähnliche Herzformen bei Hochstand des Zwerchfells durch Meteorismus, Tumoren des Abdomens etc. (vgl. Fig. 3).

Das abgebildete Orthodiagramm Fig. 12 stammt von einem ganz auffallend kräftigen, breitschulterigen Mann von 170 cm Länge, 81 kg Gewicht und 110 cm Brustumfang und zeigt sehr gut die Eigentümlichkeiten dieser Herzform.

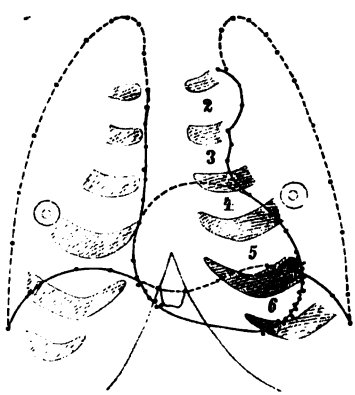
Dem eben geschilderten Typus recht ähnlich ist meistens das Herz alter Leute, das ich kurz als Altersherz bezeichne. (Vgl. Fig. 13.)

Fig. 12.



Quer gelagertes Herz bei erwachsenem Mann.

Fig. 13.



Altersherz (60jähriger Mann).

Auch dieses ist mehr oder weniger querliegend, besitzt also durchschnittlich einen kleinen Neigungswinkel, der linke Herzrand ist stark konvex nach links gebogen und setzt sich gegen den in der Regel beträchtlich verlängerten Gefäßschatten in scharfem Winkel ab. Die Spitze ist breit und stumpf (durch Vergrößerung beider Ventrikel). Die breite Form kommt zustande einerseits durch die Altersvergrößerung der Ventrikel, andererseits resultiert sie aus den im Alter veränderten Lagerungsbedingungen, als die wir die durch Elastizitätsverlust hervorgerufene Dehnung des als Aufhängeband dienenden Gefäßtrunkus und das Tiefertreten und Flacherwerden der Zwerchfellkuppen erkannt haben. Das Herz muß sich, wenn sein Aufhängeapparat länger wird, auf dem flachen

Zwerchfell mehr quer legen als bei jugendlichen Individuen, wo es einerseits am elastischen Gefäßband straff aufgehängt ist, andererseits gezwungen ist, sich auf dem vorderen Planum des Zwerchfells schräg zur Mittellinie zu lagern.

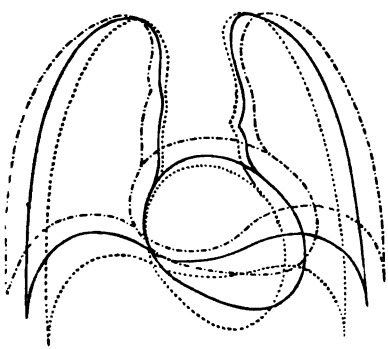
Außer den drei besprochenen Herzformen, die alle mehr oder weniger die ovalelliptische Grundform erkennen lassen und sich im wesentlichen nur durch verschiedene Lagerung zur Mittellinie charakterisieren, trifft man noch gelegentlich Herzen, deren orthodiagraphische Silhouette sich als mehr kreisförmig darstellt. Ich habe sie verhältnismäßig häufig bei Kindern gefunden.

Unter pathologischen Verhältnissen sieht man zuweilen wesentlich andere Silhouetten, mehr eckige, annähernd quadratförmige (bei Asthma, Emphysem, vgl. dazu Abb. 2, Verwachsungen des Perikards mit der Pleura etc.); deren Beschreibung fällt jedoch nicht in den Rahmen dieser Arbeit.

Lage und Form des Herzens der Frauen.

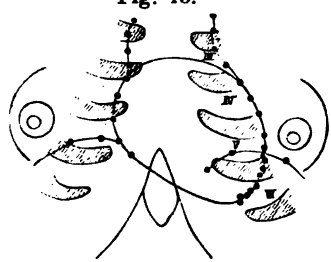
Die bisher besprochenen Herzlagerungsformen zeigen das gemeinsame Moment, daß ihr Zustandekommen durch die jeweils verschiedenen Raumverhältnisse des Brustkorbs und den damit in einem gewissen Zusammenhang stehenden Zwerchfellstand erklärt

Fig. 14.



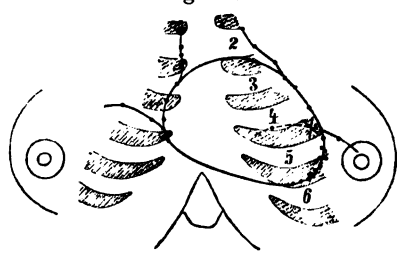
Die verschiedenen Herzlagerungsformen bei verschiedener Brustform (nach einz. Beobachtungen).
——— Schräggestelltes Herz (Grundform),
..... Steilgestelltes Herz (Medianstellung),
- - - - - Quergelagertes Herz.

Fig. 15.



Schräg gelagertes Herz bei 39jähr. Frau.

Fig. 16.



20jähr. Mädchen (typ. Frauenherz).

werden konnte. Sie sind im allgemeinen geschildert nach Beobachtungen, wie ich sie bei Männern gewonnen habe, und sind in Fig. 14 etwas schematisiert, mit der Thoraxbegrenzungen noch-

mals übersichtlich zusammengestellt. Sie können aber unter entsprechend gleichen Bedingungen ebenso gut bei Frauen vorkommen. Fig. 15 zeigt z. B. ein Frauenherz, das sich in nichts von dem geschilderten Typus des schräggestellten, eiförmigen Herzens unterscheidet. Es stammt von einer gut gewachsenen 39jährigen Frau mit schlank gebautem Brustkorb und tiefstehendem Zwerchfell. Vergleichen wir damit Fig. 16, die das Herz eines 20jährigen Mädchens wiedergibt, so begegnen wir einem wesentlich anders gelagerten und geformten Herzen. Die Eiform erscheint unten stark abgeplattet durch geradlinigen Verlauf des unteren Herzrandes, der rechte Rand erscheint niedrig im Vergleich zur Gesamthöhe, der linke Rand geht oben ohne deutlichen Absatz über in den Gefäßrand. Die Lagerung ist eine wenig geneigte, mehr quere (kleiner Neigungswinkel) und derartig zur Mittellinie, daß ein weit größerer Teil des Herzens links von der Medianlinie liegt, als wir dies bei Männern zu sehen gewohnt sind; der obere Rand reicht fast bis zur 2. Rippe, der untere verläuft ein gutes Stück oberhalb des Rippenbogenwinkels, die Spitze liegt hoch und weit nach links, die beiden queren Abstände liegen in ihren Fußpunkten weit auseinander.

Diese Herzform, die in vielem an den oben beschriebenen Typus III des querliegenden Herzens erinnert, ist für erwachsene Frauen in gewissen Altersgrenzen in hohem Grade charakteristisch, sie findet sich unter physiologischen Bedingungen, die nur dem Weibe eigentümlich sind. Man könnte sie geradezu als typisches Frauenherz bezeichnen.

Für die Höhenlage des Herzens im Brustkorb kommt vor allem der Zwerchfellstand in Betracht; dieser ist, wie aus Tabelle 19 hervorging, bei Weibern durchschnittlich ein viel höherer als bei Männern; steht doch die rechte Kuppe in einer nicht ganz geringen Prozentzahl in Höhe des 3. IR und sogar der 3. R, wo sie bei Männern überhaupt nie angetroffen wird. Die obere Herzgrenze verläuft, wenn wir nur den häufigsten, also Durchschnittsstand berücksichtigen, bei erwachsenen Männern in 62% in Höhe der 3. R, bei erwachsenen Weibern in ca. 20% in Höhe der 2. R und in 53% in Höhe des 2. IR, also wesentlich höher als bei Männern. Die untere Herzgrenze liegt bei ihnen in einer größern Prozentzahl oberhalb des Rippenbogenwinkels als bei Männern; die Herzspitze findet sich bei Männern in 76% in Höhe des 5. IR und der 6. R, bei Frauen in 74% in Höhe der 5. R und 5. IR, der

Spitzenstoß endlich wird bei Weibern häufiger im 4. IR gefühlt als bei Männern, für die 5. IR die Regel ist (Tabelle 24). In allen diesen topographischen Beziehungen kommt die Tatsache zum Ausdruck, daß das Herz der Frauen etwas höher im Thorax liegt als das der Männer.

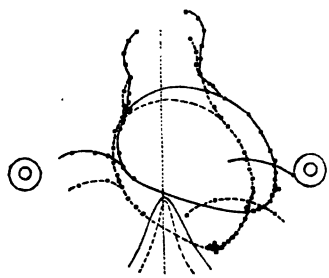
Fragen wir nach den Ursachen dieser Hochdrängung des Zwerchfells und des Herzens, so wird sie in der Form des Brustkorbes zu suchen sein. Dieser ist bei gut entwickelten, erwachsenen Frauen im allgemeinen stark gewölbt, in den oberen Partien ziemlich breit, in den unteren dagegen verengt (Taille), stellt mithin einen abgestumpften Kegel mit der Basis nach oben dar, während er beim gut gebauten Mann eher umgekehrt ist. Außerdem ist er viel kürzer als beim Manne; die Sternallänge beträgt bei diesem 18—19 cm, beim Weibe nur 15—16 cm.

Diese Unterschiede zwischen männlichem und weiblichem Thorax sind zu bekannt, als daß sie noch weiter erörtert zu werden brauchten; auch die Frage, ob die Form des weiblichen Thorax eine dem Weibe an sich zukommende ist oder als eine durch die Gewohnheit des Schnürens erworbene betrachtet werden muß, kann hier nicht untersucht werden. Daß starkes Schnüren (nicht nur Tragen eines engen Korsetts, sondern auch das stark schnürende Befestigen der Röcke um die Taille überhaupt) die Leber und damit das Zwerchfell nach oben drängen muß, wie es andererseits bekanntlich den Magen und die übrigen Bauchorgane nach unten schiebt, ist ohne weiteres einleuchtend. Ist allerdings erst einmal eine allgemeine Enteroptose entstanden (bei Frauen z. B., die wiederholt geboren haben), so rückt mit den übrigen Organen eventuell auch Leber und Zwerchfell nach unten. Daraus und aus dem früher besprochenen Altersdescensus des Zwerchfells erklärt es sich, daß man auffallend hohen Zwerchfellstand nur bei jugendlichen Weibern findet. 3. Rippe rechts z. B. findet sich nur bei 15—29jährigen, 3. Interkostalraum nur bis zu 35 Jahren und auch 4. Rippe noch am häufigsten bei 20—29jährigen (s. Tab. 20). Ich würde den in Tabelle 20 mitgeteilten Zahlen, die diese Verhältnisse illustrieren, nicht soviel Gewicht beilegen, weil ihnen ein verhältnismäßig kleines Beobachtungsmaterial (70 Fälle) zugrunde liegt, bei dem die individuelle Variation noch eine zu große Rolle spielen könnte, aber ich habe bei sehr vielen Mädchen, bei denen mir der hohe Zwerchfellstand aufgefallen war, bei der Untersuchung die Bemerkung gemacht „stark geschnürt“ oder „trägt von Jugend auf Korsett“, während ich bei vielen schlanken, nicht geschnürten, unerwachsenen Mädchen im Alter von 15—16 Jahren mit schlank gebautem Brustkorb das Zwerchfell weniger hochstehend und dann auch ein anders gelagertes, mehr steil gestelltes Herz gefunden habe. In Figur 8 ist ein solches Herz von einem 16jährigen Mädchen abgebildet; es zeigt denselben steilgestellten Typus, wie er oben auch für besonders schlanke unerwachsene Männer beschrieben wurde.

Die erörterten Verhältnisse werden noch besser illustriert durch Figur 17, in der zwei Orthodiagramme so aufeinander gepaßt sind,

daß sich die Mammillen, die Mittellinie und der Rippenbogenwinkel decken. Die punktierte Silhouette stellt das Herz eines kräftigen, schlanken 16jährigen Bauernmädchens dar, das noch nie ein Korsett getragen hat, mit schlankem Brustkorb; die ausgezogene Silhouette entspricht dem Herzen eines 19jährigen vollentwickelten Mädchens mit stark ausgebildeter „Taille“ und kurzem, gedrungenem Brustkorb. Beide Mädchen sind annähernd gleichgroß, gleichschwer, haben gleichen Mammillarabstand, gleichen Brustumfang und gleiche Sternallänge, sind nur verschieden entwickelt.

Fig. 17.



——— 19jähr. Mädchen mit Korsett.
------- 16jähr. Mädchen ohne Korsett.

Natürlich findet man auch beim Weibe allerlei Übergänge zwischen dem Steilherzen und dem Querherzen wie beim Manne, aber in dem Alter, in dem die Eigentümlichkeiten der weiblichen Thoraxbildung am ausgeprägtesten sind, zwischen 17 und 35 Jahren etwa, ist der geschilderte Typus des hoch- und querliegenden Herzens der häufigste.

Ein Unterschied zwischen Männer- und Weiberherz bedarf noch gesonderter Besprechung; es ist die verschiedene Lage zur Mittellinie. Der rechte Medianabstand (Mr) beträgt bei Männern durchschnittlich 4,0—4,5 cm, bei Frauen dagegen nur 2,5—4,0 cm [1]) (s. Tabellen 1—4). Da der Medianabstand links (Ml) bei Weibern nicht wesentlich geringer ist als bei Männern, muß der Unterschied in der Größe des Mr auch in dem Verhältnis von Mr : Ml zum Ausdruck kommen. Dieses ist bei Männern in den verschiedenen Größengruppen:

	erwachs. Männer	unerwachs. Männer
I.	1 : 2,2	1 : 2,1
II.	1 : 2,0	1 : 2,2
III.	1 : 2,1	1 : 1,9
IV.	1 : 2,1	1 : 2,1
im Mittel	1 : 2,1	im Mittel 1 : 2,1

Also für erwachsene wie für unerwachsene Männer, somit für Männer überhaupt 1 : 2,1. [2])

1) Darauf hat auch schon Moritz aufmerksam gemacht. Siehe Münch. med. Woch. 1902, Nr. 1.

2) Auch für 59 Soldaten, bei denen ich das Verhältnis besonders berechnet habe, fand ich 1 : 2,1 als Mittel.

Bei Weibern fand ich folgende Zahlen:

	erwachs. Weiber	unerwachs. Weiber
I.	1 : 2,4	1 : 2,1
II.	1 : 2,5	1 : 2,2
III.	1 : 2,2	1 : 2,3
im Mittel	1 : 2,4	im Mittel 1 : 2,2

Das Verhältnis 1 : 2,2 bei den unerwachsenen Frauen erklärt sich daraus, daß bei diesen verhältnismäßig häufig steile Herzformen vorkommen, bei denen das Verhältnis Mr : Ml durchschnittlich 1 : 1,9 ist; es interessiert dies hier nicht weiter. Dagegen ist wichtig der Unterschied zwischen erwachsenen Männern und Weibern:

1 : 2,1 bei Männern
1 : 2,4 bei Weibern.

Die Verschiedenheit der Lagerung tritt noch deutlicher hervor, wenn man ganz gleichwertige Gruppen von Frauen und Männern miteinander vergleicht. Da die Verhältnisse bei Frauen zwischen 20 und 29 Jahren am deutlichsten sind, habe ich bei 25 Weibern dieses Alters aus Gruppe II mit einem Durchschnittsgewicht von 57 kg das Verhältnis von Mr : Ml berechnet und stelle diesen 25 Männer gleicher Größe und gleichen Alters gegenüber.

Bei den Weibern beträgt Mr : Ml	1 : 2,6
bei den Männern	1 : 2,1

Beim Weibe liegt also das Herz mit einem größeren Teile links von der Medianlinie als beim Manne, ist also, da es doch in gleicher Weise median aufgehängt ist, als nach links verschoben zu betrachten.

Die Ursache dieser Verschiedenheit ist nach dem früher Gesagten in den verschiedenen Raumverhältnissen des Brustkorbes zu suchen, nach denen sich das Herz in seiner Lage zu richten hat. Beim Manne resultiert aus diesen als häufigste Herzlagerungsform das hängende schräggestellte Herz, beim Weibe als häufigste Form das mehr liegende quere Herz. Die Linksverdrängung des Frauenherzens dürfte zum Teil aus dem Hochstand des Zwerchfells, besonders der rechten Kuppe, allein schon zu erklären sein; dazu kommt aber noch als zweites, wichtigeres Moment die Tatsache, daß das Zwerchfell bei Weibern eine viel geringere respiratorische Verschieblichkeit aufweist als bei Männern, und zwar betrifft diese hauptsächlich die rechte Zwerchfellhälfte. Gerade bei besonders hohem Zwerchfellstand ist es mir oft aufgefallen, wie wenig die rechte Zwerchfellkuppe bei Weibern inspiratorisch nach abwärts steigt. Es erscheint dies ganz einleuchtend, wenn man bedenkt, daß das rechte Zwerchfell bei seinen Bewegungen die hochgedrängte Leber mit sich

nehmen muß, die vielleicht nach unten schwerer ausweichen kann als bei Männern. Außerdem ist es ja eine bekannte Tatsache, daß die Atmung der Weiber mehr kostal und weniger phreniko-abdominal als beim Manne ist.[1]) Leider habe ich versäumt, regelmäßige Messungen der Exkursionsfähigkeit des Zwerchfells vorzunehmen, kann mich aber zur Stütze meiner Beobachtungen auf de la Camp[2]) berufen, der die Verschiebung der rechten Zwerchfellkuppe bei gewöhnlicher Inspiration für Männer mit 2—4 cm, für Weiber nur mit $1^3/_4$—2 cm angibt. Es erscheint ohne weiteres plausibel, daß das Herz beim Weibe mehr nach links gedrängt sein muß als beim Manne, wenn es rechts auf einer nicht nur stark gewölbten und hochstehenden, sondern auch noch wenig verschieblichen, relativ unnachgiebigen Zwerchfellkuppe aufliegt. Bei den steilgestellten Herzen junger Mädchen, die die Linkslagerung nicht zeigen, habe ich wiederholt eine recht ausgiebige Verschieblichkeit (in einem Falle 3,3 cm) der rechten, an sich höher stehenden Zerchfellkuppe gefunden.

Das Weiberherz unterscheidet sich nicht nur nach Form und Lage vom Männerherz, sondern auch in der Größe. Darauf wurde bereits am Schluß des 2. Abschnittes hingewiesen.

Die in Tabelle 2 mitgeteilten Durchschnittsherzmaße für erwachsene Männer und Weiber waren:

	Mr	Ml	L	Br	Fl
M. (156)	4,3	8,9	14,2	10,3	116
W. (58)	3,6	8,5	13,2	9,9	102

Nach dieser Gegenüberstellung ergibt sich in allen Ausmessungen ein beträchtlicher Unterschied zwischen beiden Geschlechtern. Dieser ist aber entschieden zu groß, denn die einander gegenübergestellten Zahlen entstammen nicht gleichwertigen Gruppen. Die Größengruppe IV der Männer (175—184 cm) mit ihren exzessiv großen Herzmaßen kommt ja bei Frauen überhaupt nicht vor, muß also beim Vergleich wegbleiben. Es ergibt sich dann:

Tabelle 29.

M.	4,2	8,7	14,0	10,2	113
W.	3,6	8,5	13,2	10,0	102

Auch in dieser Zusammenstellung finden sich noch auffallend große Differenzen. Beide Gruppen sind aber nach Größe, Gewicht und Alter immer noch ungleichwertig, denn bei den Männern überwiegen die Leute der Gruppen II und III bei weitem über die Gruppe I, die bei den Weibern verhältnismäßig viel Leute umfaßt. In der folgenden Tabelle stehen 10 Frauen von 20—29 Jahren mit einer Durchschnittsgröße von 168 cm und einem Durchschnittsgewicht von 61 kg 30 Männer von 20

1) Darauf hat vor kurzem erst wieder Lange (Schule und Korsett, Münch. med. Woch. 1906 Nr. 13 u. 14) hingewiesen; seine Beobachtung, daß die untere Thoraxpartie bei korsettragenden Mädchen sich bei der Inspiration fast gar nicht erweitert, kann ich nach eigenen Messungen bestätigen.

2) l. c.

bis 29 Jahren von gleicher Durchschnittsgröße und gleichem Durchschnittsgewicht gegenüber.

Tabelle 30.

	Mr	Ml	L	Br	Fl
M. (30)	4,2	8,6	14,0	10,2	114
W. (10)	3,9	8,8	13,6	10,1	109

Auch unter diesen strengsten Vergleichsbedingungen, bei denen der Einfluß sämtlicher auf die Herzgröße wirkender Faktoren nach Möglichkeit bei beiden Geschlechtern gleichmäßig berücksichtigt ist (Größe, Gewicht, Alter), bleibt demnach ein Unterschied in den Herzmaßen der Männer und Weiber bestehen. An der Tatsache, daß das Frauenherz kleiner ist als das Männerherz, ist somit nicht zu zweifeln.

Zu dem gleichen Resultate auf orthodiagraphischem Wege ist auch Francke[1]) gekommen; sein Durchschnittsflächenwert für Frauenherzen von 104 qcm stimmt übrigens mit dem von mir ermittelten (102 qcm) nahezu überein, auch seine übrigen mit den von mir ermittelten Durchschnittsmaßen vergleichbaren Zahlen zeigen diese Übereinstimmung.

Auf anderem Wege, dem der Wägung, hat schon H. Müller[2]) festgestellt, daß das Weiberherz an Masse hinter dem der Männer zurücksteht.

Die Ursache dieser Differenz in der Herzentwicklung bei den verschiedenen Geschlechtern liegt vielleicht darin, daß bei Weibern stärkere Fettentwicklung, bei Männern stärkere Muskelbildung bestimmend für das Körpergewicht ist, mit anderen Worten, daß stärkere Muskelarbeit, wie sie doch wohl von Männern geleistet wird, ein größeres Herz bedingt.

VIII. Die praktische Verwertung der in vorliegender Untersuchung ermittelten Normalmaße für die Herzgröße.

Die praktische Verwertung der Zahlen über die Herzgröße erscheint zunächst durch die Summe von Bedingungen (Geschlecht, Größe, Gewicht, Alter, Brustform), die berücksichtigt werden müssen, als ziemlich kompliziert. Es ist daher notwendig, die Verhältnisse für praktische Zwecke möglichst zu vereinfachen. Obwohl sich, wie wir uns erinnern, als ausschlaggebend für die Herzgröße das Körpergewicht herausgestellt hat, geht man praktisch doch am besten von der Körpergröße aus, die einfacher als das Gewicht zu

1) Francke, Die Orthodiagraphie. München 1906.
2) l. c.

bestimmen ist und bei normalem Körperbau mit dem Gewicht parallel geht.

Die Durchschnittszahlen für die verschiedenen Größengruppen sind in den folgenden Tabellen 31—34 getrennt für Männer und Frauen, für Erwachsene und Unerwachsene zusammengestellt und es ist für jede Gruppe auch die Durchschnittsgröße, das Durchschnittsgewicht und -alter angegeben. Neben den Mittelzahlen für die Herzdimensionen enthalten diese Tabellen aber auch die bei den betreffenden Gruppen gefundenen Grenzwerte, also Minimal- und Maximalzahlen. Unter diesen Zahlen stehen (immer in gleicher Reihenfolge) Zahlen für Größe, Gewicht und Alter der betreffenden Person, von der der einzelne Grenzwert stammt. Es sind damit die physiologischen Bedingungen gekennzeichnet, die die Abweichungen der Grenzzahlen für die Herzgröße von den Durchschnittszahlen verursacht haben. Wenn man diese Einzeldaten mit den für die ganze Klasse berechneten Durchschnittszahlen (für Größe, Gewicht, Alter) vergleicht, so ergibt sich meist als Grund einer vom Mittel abweichenden Herzgröße ein vom Durchschnittsgewicht weit abliegendes Körpergewicht oder eine größere Altersdifferenz.

Tabelle 31.

Männer erwachsen (über 20 Jahre).

Größenklasse		Mr cm	Ml cm	Tr cm	L cm	Br cm	Fl qcm
I.	min.	3,1	8,2	11,9	12,1	8,5	91
145—154 cm				149 41 55	=	=	=
Größe Mittel 151 cm	mitt.	**3,7**	**8,5**	**12,2**	**13,4**	**9,6**	**103**
Gew. „ 47 kg	max.	4,4	8,8	12,6	14,1	10,5	112
Alter „ 48 J.				153 50 58	154 48 27	154 48 27	153 50 58
II.	min.	3,3	7,4	11,0	12,3	9,1	97
155—164 cm				159 52 20	159 52 20	160 65 45	159 52 20
Größe Mittel 159 cm	mitt.	**4,2**	**8,7**	**12,9**	**14,0**	**10,2**	**111**
Gew. „ 57 kg	max.	5,9	10,4	14,5	15,3	11,0	130
Alter „ 24 J.				164 65 20	162 60 24	164 68 50	161 58 22
III.	min.	3,0	6,8	11,3	12,5	9,2	96
165—174 cm				169 63 55	172 53 35	165 62 30	168 62 29
Größe Mittel 170 cm	mitt.	**4,3**	**8,8**	**13,1**	**14,2**	**10,3**	**117**
Gew. „ 64 kg	max.	5,7	9,7	15,3	15,9	11,7	138
Alter „ 34 J.				171 84 37	171 61 60	170 55 21	172 61 60
IV.	min.	3,5	8,1	13,1	13,4	10,0	111
175—187 cm				182 68 44	176 53 63	177 59 21	176 53 63
Größe Mittel 182 cm	mitt.	**4,5**	**9,3**	**13,8**	**14,9**	**11,0**	**131**
Gew. „ 71 kg	max.	5,8	11,0	15,0	16,2	11,4	149
Alter „ 29 J.				184 78 22	184 74 20	182 68 44	184 74 20

Tabelle 32.

Männer unerwachsen (15—19 Jahre).

Größenklasse		Mr cm	Ml cm	Tr cm	L cm	Br cm	Fl qcm
I.	min.	3,4	7,1	10,6	11,4	8,2	78
145—154 cm				154 41 15	154 41 15	154 41 15	154 41 15
Größe Mittel 152 cm	mitt.	**3,5**	**7,5**	**11,0**	**11,8**	**9,3**	**88**
Gew. „ 43 kg	max.	3,7	7,8	11,2	12,5	10,5	96
Alter „ 16 J.				153 53 19	153 53 19	151 40 15	153 53 19
II.	min.	3,0	7,4	10,7	12,0	8,9	84
155—164 cm				159 50 16	159 50 16	164 50 18	161 50 16
Größe Mittel 159 cm	mitt.	**3,8**	**8,0**	**11,8**	**12,7**	**9,7**	**96**
Gew. „ 48 kg	max.	4,1	9,3	13,1	14,2	11,1	114
Alter „ 17 J.				163 59 19	163 59 19	158 42 15	163 59 19
III.	min.	3,4	7,0	11,0	12,5	9,5	95
165—174 cm				167 45 17	168 50 17	166 65 16	168 50 17
Größe Mittel 167 cm	mitt.	**4,2**	**8,2**	**12,4**	**13,6**	**10,3**	**109**
Gew. „ 60 kg	max.	5,1	8,8	13,8	15,2	10,9	121
Alter „ 18 J.				165 70 18	173 62 17	169 70 18	166 66 18
IV.	min.	3,6	6,5	10,4	12,7	9,8	98
175—182 cm				176 60 19	176 46 19	176 60 19	176 46 19
Größe Mittel 178 cm	mitt.	**4,0**	**7,9**	**11,9**	**13,7**	**10,3**	**109**
Gew. „ 58 kg	max.	4,3	8,8	12,4	14,4	11,1	125
Alter „ 19 J.				182 62 19	182 62 19	182 62 19	182 62 19

Tabelle 33.

Frauen erwachsen (über 17 Jahre).

I.	min.	2,4	7,2	10,3	12,1	8,6	86
145—154 cm				154 42 29	154 42 29	150 55 42	154 60 19
Größe Mittel 152 cm	mitt.	**3,5**	**8,3**	**11,8**	**12,8**	**9,5**	**94**
Gew. „ 54 kg	max.	4,0	9,2	12,8	13,3	10,2	105
Alter „ 26 J.				153 62 17	152 57 19	152 48 45	153 62 17
II.	min.	2,6	6,8	10,9	11,7	8,6	83
155—164 cm				163 48 18	160 52 21	163 55 18	155 50 18
Größe Mittel 159 cm	mitt.	**3,5**	**8,5**	**12,0**	**13,3**	**10,1**	**102**
Gew. „ 57 kg	max.	5,2	10,3	13,7	15,0	10,6	116
Alter „ 26 J.				161 62 20	161 62 20	159 67 60	162 59 31
III.	min.	3,2	6,8	11,3	12,8	9,5	103
165—174 cm				166 56 26	167 70 19	165 63 17	167 70 19
Größe Mittel 168 cm	mitt.	**3,9**	**8,8**	**12,7**	**13,6**	**10,2**	**109**
Gew. „ 62 kg	max.	4,5	9,7	12,9	14,0	10,6	116
Alter „ 22 J.				165 65 18	165 65 18	167 70 19	172 65 23

Tabelle 34.

Frauen unerwachsen (15—17 Jahre).

Größenklasse		Mr cm	Ml cm	Tr cm	L cm	Br cm	Fl qcm
I.	min.	3,3	6,5	10,5	11,9	8,5	84
145—154 cm				150 43 15	154 45 16	150 43 15	154 45 16
Größe Mittel 150 cm	mitt.	**3,5**	**7,5**	**11,0**	**12,4**	**9,2**	**92**
Gew. „ 46 kg	max.	4,0	8,7	12,0	12,8	9,9	100
Alter „ 16 J.				153 52 16	153 52 16	153 52 16	153 52 16
II.	min.	3,2	7,0	10,3	12,9	8,7	86
155—164 cm				160 41 16	156 58 15	157 55 16	160 43 15
Größe Mittel 158 cm	mitt.	**3,5**	**8,0**	**11,5**	**13,2**	**9,3**	**95**
Gew. „ 48 kg	max.	4,0	8,8	12,5	14,0	10,2	104
Alter „ 16 J.				157 55 16	157 55 16	156 58 15	157 55 16
III.	min.	2,8	7,0	10,9	12,3	8,9	85
165—174 cm				166 58 16	165 49 15	165 49 15	165 49 15
Größe Mittel 169 cm	mitt.	**3,4**	**7,7**	**11,1**	**12,7**	**9,6**	**92**
Gew. „ 56 kg	max.	3,9	8,5	11,3	13,3	9,8	97
Alter „ 16 J.				168 60 16	168 60 16	166 58 16	166 58 16

Eine häufige Ausnahme von dieser Regel bildet der Breitendurchmesser des Herzens (Br), der aber überhaupt — je nach der Herzform — sehr schwankend in seiner Größe ist und für gewöhnlich nicht bestimmt zu werden braucht. Bei der perkussorischen Bestimmung der Herzgröße für klinische Zwecke begnügen wir uns in der Regel überhaupt mit der Feststellung des Mr, Ml, deren Summe Tr, und des L und schreiben das meistens in folgender Weise auf: $\frac{4\,(\mathrm{Mr}) + 8{,}5\,(\mathrm{Ml})}{13{,}0\,(\mathrm{L})}$.

Die praktische Benutzung der Tabellen hat sich also folgendermaßen zu gestalten:

Hat man bei einem Menschen die erwähnten Herzmaße perkussorisch oder besser radiographisch bestimmt, dann vergleicht man sie zunächst mit den Mittelzahlen der Größenklasse, zu der der Untersuchte gehört. Findet man sie kleiner oder größer, dann kann das betreffende Herz immer noch als normal groß gelten, wenn das Gewicht des Untersuchten entsprechende Abweichungen nach unten oder oben von dem für die betreffende Klasse geltenden Durchschnittsgewicht zeigt. Anhaltspunkte hierfür liefern die Minimal- und Maximalwerte der Gruppe mit den sie charakterisierenden Angaben über Größe, Gewicht und Alter der Person, bei der sie gefunden wurden. Bei Leuten über 40 Jahre nähern sich die Herzmaße mehr den in den Maximalzahlen angegebenen Werten,

auch wenn das Körpergewicht des Untersuchten das Durchschnittsgewicht seiner Klasse nicht übersteigt.

Es muß noch darauf hingewiesen werden, daß zwar, wie im Abschnitt VII ausgeführt wurde, Mr und Ml im allgemeinen ein konstantes Verhalten zueinander zeigen, sich aber doch bis zu einem gewissen Grade gegenseitig vertreten können (vgl. dazu Nr. 11, 12, 18, 39, 55, 77, 105 bei den Männern, Nr. 38, 44 und 68 bei den Frauen im Anhang). In den Tabellen 31—34 sind die einzelnen Grenzwerte für Mr und Ml von verschiedenen Personen genommen. Der natürlich nur von einer Person stammende kleinste oder größte Wert für den Transversaldurchmesser (Tr) entspricht daher nicht der Summe der in derselben Reihe stehenden Minimal- oder Maximalwerte für Mr und Ml; dies ist nur bei den Mittelwerten der Fall. Aus dem angeführten Grunde ist es daher zweckmäßiger, im einzelnen Falle nicht Mr und Ml einzeln, sondern nur ihre Summe Tr mit den in den Tabellen stehenden Normalwerten für Tr zu vergleichen.

Schließlich muß nochmals betont werden, daß die Größe des Tr abhängig ist von der Lagerung des Herzens im Brustkorb — wie in Abschnitt VII bei der Erörterung der verschiedenen Lagerungsformen des Herzens erörtert wurde —, daß man also bei exzessiv breitem Brustkorb etwas größere, bei exzessiv schmalem etwas kleinere Tr-Maße als normal ansehen muß, als den Durchschnittszahlen entspricht. Die Herzlänge wird dagegen von diesen Lagerungsverschiedenheiten des Herzens viel weniger oder gar nicht beeinflußt, ist somit mit dem Flächenwert das konstanteste und daher am besten zur Vergleichung mit Normalzahlen geeignete Herzmaß.

Als Anhang lasse ich die an meinem gesamten Untersuchungsmaterial gewonnenen Einzelzahlen folgen. Da in vorliegender Arbeit Normen für eine wichtige Größe aufgestellt werden sollten, so erscheint es notwendig die Belege für dieselben auch im Einzelnen zu bringen. Es wird dadurch möglich nicht nur die gemachten Angaben zu kontrolieren sondern auch an mein Untersuchungsmaterial solches, das event. später von anderer Seite gebracht wird, direkt anzuschließen und so Mittelwerte zu erhalten, die auf noch breiterer Basis stehen.

Anhang. (Gesamtmaterial.)

In den folgenden Tabellen bedeutet:
R = Rippe. I oder IR = Interkostalraum. Sp.St. = Spitzenstoß, schm. = schmal, gew. = normal gewölbt.
i. = innerhalb, = = in, a. = außerhalb } Ml = Mammillarlinie. l.Hrand = linker Herzrand.
o. = oberhalb, u. = unterhalb } des Scheitels des Rippenbogenwinkels.

Fortlaufende Nummer	Namen	Alter	Größe	Gewicht	Stern.-Länge	Stern.-Breite	Mamm.-Dist.	St.-Vert.-D.	Brustumfang	Zw.-Stand rechts	Zw.-Stand links	Brustform	Mr	Ml	Tr	L	Br	Fl	N.-W.	Lage der Herzspitze	Lage des Sp.-St. im IR u. zur Mamm.-Linie	Lage d. Sp.-St. z. l. Herzrand	Obere Herzgrenze	Untere Herzgrenze
												Männer.												
1.	Kretsch.	54	147	43	18	3,0	17	17	78	4. I	5. R	schm.	3,7	8,6	12,3	13,5	9,5	102	37	5. I	5. I ½ i.	=	3. R	u.
2.	Schönb.	55	149	41	16	3,3	19	19	82	5. R	5. R	gew.	3,1	8,8	11,9	12,1	8,5	91	30	6. R	—[1]	—	3. I	o.
3.	Boldt	16	150	40	15	3,4	16	15	71	4. R	4. R	gew.	3,4	7,5	10,9	11,5	8,7	80	39	5. R	4. I 1½ i.	=	2. I	o.
4.	Richert	15	151	40	14	3,3	15	16	78	4. I	5. R	schl.	3,4	7,8	11,2	12,0	10,5	95	42	5. I	4. I ½ i.	i.	3. R	u.
5.	Brandt	58	153	50	18	3,0	21	21	89	4. I	5. R	gew.	4,4	8,2	12,6	13,8	10,5	109	35	5. I	—	—	3. R	u.
6.	Koch	19	„	53	17	3,1	19	18	81	4. R	4. R	breit	3,7	7,5	11,2	12,5	10,0	96	36	5. R	4. I 1 i.	=	2. I	o.
7.	Volchert	15	154	41	15	3,2	14	16	70	4. R	4. I	schl.	3,4	7,2	10,6	11,4	8,2	78	41	5. I	4. I 1 i.	i.	2. I	o.
8.	Genß.	16	„	43	16	3,5	17	16	75	5. R	5. R	schm. lg.	3,6	7,1	10,7	11,8	9,4	92	44	5. I	4. + 5. I =	i.	3. R	u.
9.	Peters	27	„	48	17	3,8	17	17	78	5. R	5. R	gew.	3,6	8,6	12,2	14,1	10,0	112	32	6. R	—	—	3. R	u.
10.	Pätz	19	155	60	16	3,9	19			4. I	5. R	kurz	3,4	8,6	12,0	12,7	9,2	91	32	6. R	5. I ½ i.	=	3. R	u.
11.	Hähn	23	„	53									5,0	7,9	12,9	13,5	10,5	102	40	6. R	5. I	=		
12.	Seip	21	156	60			21			4. I	4. I	breit	5,9	7,7	13,6	14,3	10,3	114	34	5. I			2. I	u.

13.	Schlaf	23	157	60			22			4. I	5. R	breit	4 8	8,8	13,6	14,1	9,5	116	30					3. R	u.
14.	Seulert	20	„	58			20			4. I	5. R	schl.	4,2	8,2	12,4	14,0	10,5	112	43	6. R				3. R	u.
15.	Salzm.	15	158	42	15	3,0	17	15	72	5. R	5. R	schl.	3,7	7,7	11,4	12,7	11,1	104	44	6. I	5. + 6. I 1/2 i.		=	3. R	u.
16.	Günther	18	„	47	16	3,6	18	15	75	4. I	5. R	lg. gew.	4,1	7,4	11,5	13,0	9,6	100	41	6. R	—		—	3. R	u.
17.	Rupp	21	„	54									4,4	8,6	13,0	13,7	9,8	105	36	6. R	5. I		i.		
18.	Wetz	23	„	58			21			4. I	5. R	breit	5,4	8,1	13,5	14,0	9,9	110	30	6. R	4. I 2 i.		i.	3. R	o.
19.	Sander	21	„	57			22			5. R	5. R	breit	4,7	8,8	13,5	14,3	10,0	113	34	6. R				3. R	u.
20.	Andersen	16	159	50	18	3,4	17	19	79	5. R	5. R	lg. gew.	3,0	7,7	10,7	12,0	9,4	91	42	6. R	5. I 1 i.		i.	3. R	o.
21.	Savadda	18	„	54	16	3,1	18	16	78	4. I	5. R	lg.	3,3	7,8	11,1	12,5	9,3	98	37	6. R	5. I 1 1/2 i.		i.	3. R	o.
22.	Gruel	20	„	52	15	3,0	21	18	80	4. R	4. R	kurz breit	3,6	7,4	11,0	12,3	10,0	97	33	5. I	5. I 1 i.		=	3. R	u.
23.	Bauer	20	„	64			20			4. I	5. R	gew.	4,1	8,4	12,5	13,6	9,7	107	36	6. R				3. R	u.
24.	Debus	20	„	54								schl.	3,8	9,1	12,9	13,8	9,4	98	40	6. I	5. I				
25.	Eber	22	„	55									3,9	8,9	12,8	14,3	10,1	107	43	6. R	5. I				
26.	Howe	29	„	57	17	3,7	19	19	90	4. I	4. I	gew.	4,7	7,9	12,6	13,4	10,5	110	37	5. R	4. I 1 i.		=	3. R	u.
27.	Huse	45	160	65	17	4,4	22	19	89	4. R	4. I	breit	3,5	8,8	12,3	13,5	9,1	104	30	5. R	4. I 1 1/2 i.		i.	3. R	o.
28.	Preß	60	„	58	18	3,7	22	21	92	5. R	5. R	breit kurz	4,5	8,8	13,3	14,0	10,3	113	30	6. R	—		—	3. I	u.
29.	Hoffm.	16	161	50	16	3,7	18	17	84	4. I	5. R	breit	3,7	8,5	12,2	12,7	9,4	84	30	6. R	5. I 1 i.		=	3. R	u.
30.	Becker	23	„	63								breit gew.	4,5	9,0	13,5	14,0	9,8	111	34						
31.	Marqu.	24	162	60	18	3,8	19	19	90	4. I	4. I	gew. lg.	3,6	9,1	12,7	14,3	11,0	118	47	5. R	4. I 1/2 i.		i.	3. R	o.
32.	Wund.	25	„	68	18	3,6	22	20	99	4. R	5. R	breit	4,5	9,2	13,7	14,3	9,6	108	34	6. R	—		—	3. R	o.
33.	Schwarz	46	„	57	17	3,7	22	22	96	5. R	5. R	stark gew.	4,2	7,6	11,8	13,0	9,6	101	39	6. R	4. I 2 i.		=	3. R	u.
34.	Taube	17	163	50	16	3,5	19	19	80	4. R	5. I	breit gew.	3,9	7,9	11,8	13,3	10,0	106	39	6. I	—		—	3. R	o.

1) — bedeutet: Spitzenstoß war nicht vorhanden.

Fortlaufende Nummer	Namen	Alter	Größe	Gewicht	Stern.-Länge	Stern.-Breite	Mamm.-Dist.	St.-Vert.-D.	Brustumfang	Zw.-Stand rechts	Zw.-Stand links	Brustform	Mr	Ml	Tr	L	Br	Fl	N.-W.	Lage der Herzspitze	Lage des Sp.-St. im IR u. zur Mamm.-Linie	Lage d. Sp.-St. z. l. Herzrand	Obere Herzgrenze	Untere Herzgrenze
35.	Weith	28	163	58	16	3,8	21	21	89	4. R	4. R	breit	4,1	8,9	13,0	14,5	11,0	120	39	5. R	4. I 1 i.	i.	2. I	o.
36.	Plog	42	„	55	18	3,7	20	23	87	4. I	5. R	breit	3,7	8,7	12,4	13,9	10,0	109	33	6. R	5. I 1½ i.	=	3. R	o.
37.	Heyden	18	164	50	18	3,3	19	19	80	4. I	5. R	gew.	3,6	8,0	11,6	13,0	8,9	97	38	6. R	4. + 5. I 1½ i.	i.	3. R	o.
38.	Bauerm.	21	„	62	16	3,7	20	20	92	4. I	4. I	breit	4,4	8,9	13,3	14,2	9,7	109	33	5. I	—	—	2. I	o.
39.	Weinl.	22	„	60	16	3,3	21	21	92	4. I	4. I	gew.	5,0	7,7	12,7	13,7	10,1	107	40	6. R	—	—	3. R	o.
40.	Denk	24	„	53	17	3,3	19	19	83	4. I	4. I	gew.	4,5	7,6	12,1	12,8	10,4	104	38	5. I	4. + 5. I 1 i.	=	3. R	o.
41.	Samosch	45	„	58	18	4,0	23	21	92	4. I	5. R	breit	4,2	8,8	13,0	13,4	10,2	107	30	5. I	—	—	3. R	u.
42.	Trammert	50	„	68	17	3,8	24	20	98	5. R	5. R	breit faßf.	4,3	10,2	14,5	15,2	10,1	121	30					
43.	Kramber	16	165	62	17	4,0	17	19	77	5. R	5. R	lg. schm.	3,6	8,2	11,8	13,0	10,5	110	39	6. I	5. I ½ i.	i.	3. R	u.
44.	Witt	18	„	70	18	3,3	20	21	95	4. I	4. I	breit	5,1	8,7	13,8	14,7	10,4	120	32	5. I	4. + 5. I 1½ i.	i.	3. R	u.
45.	Leopold	19	„	56	17	3,5	18	20	91	4. I	5. R	gew.	3,6	8,5	12,1	13,5	10,6	112	37	5. I	—	—	2. I	o.
46.	Kuß	19	„	65	16	3,4	19	19	85	4. I	5. R	fl. breit	4,0	8,3	12,3	13,2	9,6	102	31	6. R	5. I 1½ i.	=	3. R	o.
47.	Schmarg.	19	„	60	18	3,5	21	20	92	4. R	4. I	gew.	4,3	8,0	12,3	14,0	9,7	106	38	5. I	5. I 2 i.	i.	3. R	o.
48.	Bartels	30	„	62	17	3,8	23	23	94	4. R	4. I	breit kurz	4,9	8,2	13,1	14,4	9,2	107	29	5. R	—	—	2. I	o.
49.	Jung	33	„	60								breit	3,8	9,0	12,8	13,5	10,3	110	34					
50.	Müller, Jul.	38	„	66	18	4,5	20	19	90	5. R	5. R	breit fl.	3,7	9,1	12,8	14,2	10,1	108	37	6. R	4. I ½ i.	i.	3. R	u.
51.	Braun	41	„	52	17	4,3	20	19	90	5. R	5. IR	breit faßf.	3,8	9,0	12,8	14,5	10,5	124	38	7. R	—	—	4. R	u.
52.	Mutzh.	16	166	65	17	3,5	19	20	87	4. R	4. I	gew.	3,4	8,5	11,9	13,3	9,5	102	36	5. I	4. I 1 i.	i.	2. I	o.

53.	Weil	18	166	66	18	3,7	19	18	88	4. I	4. I	gew.	4,8	8,6	13,4	14,3	11,1	121	38	5. I	4. + 5. I 1 i.	i.	2. I	o.
54.	Rode	18	„	62	16	3,8	19	18	83	4. I	4. I	schl.	4,3	8,2	12,5	13,5	10,7	108	40	6. R	4. + 5. I 1 i.	=	3. R	o.
55.	Schulte	22	„	55	17	4,0	20	17	80	4. R	4. I	lg. flach	5,5	7,4	12,9	14,2	10,8	117	44	5. R	4. I 1½ i.	i.	2. I	u.
56.	Soyaux	31	„	55	19	3,6	21	20	92	4. R	4. R	flach lg.	4,1	9,0	13,1	14,7	9,6	116	40	5. I	4. I 1 i.	i.	3. R	o.
57.	Stiller	42	„	65	17	4,0	21	21	92	5. R	5. R	gew.	4,5	8,2	12,7	14,3	10,4	115	43	5. I	—	—	3. R	o.
58.	Dietr.	69	„	62	17	3,7	20	21	93	5. R	5. R	schm. lg.	3,0	10,4	13,4	14,2	11,3	123	36	6. R	5. I =	i.	3. I	u.
59.	Tieges	17	167	45	17	3,6	18	17	84	5. R	5. R	lg. schm.	3,8	7,2	11,0	12,6	10,9	103	38	6. R	5. I 1½ i.	i.	3. I	u.
60.	Resch	60	„	63	16	3,5	19	20	91	5. R	5. I	gew.	4,6	9,2	13,8	14,3	11,0	120	30	6. R	5. I 1 i.	i.	3. I	u.
61.	Jahn	17	168	50	16	3,0	17	17	81	4. I	4. I	schm.	3,8	8,1	11,9	12,5	9,6	95	34	5. R	4. I 1 i.	i.	3. R	o.
62.	Behnke	24	„	60	19	3,3	20	20	87	5. R	5. R	lg. schm.	3,7	8,4	12,1	14,8	10,4	118	49	6. R	5. I 1 i.	=	3. I	u.
63.	Kring	24	„	60	18	4,0	21	20	92	4. R	4. I	breit	3,8	9,5	13,3	14,8	10,3	120	38	6. R	5. I 1 i.	=	3. R	o.
64.	Urbent.	25	„	61	17	4,7	20	19	90	5. R	5. R	lg. schm.	3,8	9,0	12,8	14,7	9,9	115	40	6. R	5. I 1 i.	=	3. R	o.
65.	Laß	26	„	52	17	4,0	20	18	84	4. R	4. I	gew.	3,7	8,4	12,1	13,4	9,8	105	37	5. I	4. I 1½ i.	i.	3. R	o.
66.	Dose	29	„	62	18	3,5	23	19	96	5. R	5. R	breit	3,6	7,3	10,9	12,7	9,8	96	50	6. R	—	—	3. R	o.
67.	Küster	30	„	63	18	3,5	20	21	95	5. R	5. R	breit	3,6	9,3	12,9	14,3	12,0	129	35	6. R	—	—	3. R	u.
68.	Dobr.	31	„	56	17	3,3	21	19	86	4. R	4. I	gew. etwas flach	4,3	8,3	12,6	13,8	9,8	105	37	5. I	—	—	2. I	o.
69.	Olthoff	44	„	65	18	3,7	22	21	96	4. I	5. R	gew.	3,8	9,7	13,5	14,8	10,6	128	40	5. R	—	—	3. I	u.
70.	Jagow	52	„	70	18	4,0	21	20	94	5. R	5. R	gew.	4,5	8,0	12,5	14,0	10,2	113	42	6. R	5. I 1½ i.	=	3. R	o.
71.	Spang.	53	„	53	17	3,5	19	19	87	5. R	5. R	flach kurz	4,2	7,9	12,1	12,9	10,7	104	33	6. R			3. I	u.
72.	Mehl	64	„	55	18	3,9	20	19	89	5. R	5. R	flach flach	4,0	8,3	12,3	14,2	10,1	102	30	6. R	5. I 1 i.	i.	4. R	u.

Fortlaufende Nummer	Namen	Alter	Größe	Gewicht	Stern.-Länge	Stern.-Breite	Mamm.-Dist.	St.-Vert.-D.	Brustumfang	Zw.-Stand rechts	Zw.-Stand links	Brustform	Mr	Ml	Tr	L	Br	Fl	N.-W.	Lage der Herzspitze	Lage des Sp.-St. im IR u. zur Mamm.-Linie	Lage d. Sp.-St. z. l. Herzrand	Obere Herzgrenze	Untere Herzgrenze
73.	Marqu.	18	169	70	18	3,6	22	21	96	4. I	4. I	gew. lg.	4,6	7,9	12,5	13,5	10,9	111	46	5. I	5. I 1½ i.	a.	3. R	o.
74.	Lange	21	„	60	18	3,0	19	19	88	4. R	5. R	gew.	4,0	8,5	12,5	13,5	10,3	108	33	5. I	—	—	3. R	o.
75.	Strutz	35	„	63	18	3,5	19	21	88	5. R	5. R	schm.	3,7	8,7	12,4	13,3	9,7	105	33	6. R	—	—	3. I	o.
76.	Groß	35	169	53			20			5. R	5. I	schm. lg.	4,1	7,2	11,3	13,3	10,6	110	50	7. R	5. I 1 i.	=	4. R	u.
77.	Sieggr.	38	„	64	19	3,3	21	19	90	5. R	5. R	lg.	5,0	7,6	12,6	14,5	10,7	120	43	5. I	5. I 2 i.	=	3. R	o.
78.	Liebs.	44	„	68	18	3,6	21	22	95	5. R	5. R	gew.	4,0	9,2	13,2	14,5	10,4	118	41	5. I	—	—	3. R	o.
79.	Ester	20	170	59			19			4. I	5. R	breit	5,1	8,7	13,8	14,4	10,5	125	37	5. I	5. I ½ i.	=	2. I	o.
80.	Kurth	21	„	55	17	4,0	18	16	80	5. R	5. R	fl.	3,8	8,6	12,4	13,8	11,7	120	34	6. R	5. I ½ i.	i.	2. I	o.
81.	Springer	22	„	66			21			5. R	5. R	schl.	5,0	8,7	13,7	14,7	10,7	125	35	6. R			3. R	u.
82.	Bunge	23	„	70	17	3,6	19	19	91	4. I	5. R	gew.	4,3	8,2	12,5	14,5	10,0	117	37	5. I	4. I 1 i.	i.	2. I	o.
83.	Walter	25	„	65	18	4,0	22	18	99	4. I	4. I	gew.	4,7	7,0	11,7	13,4	10,6	116	35	5. I	4. + 5. I 2 i.	=	3. R	u.
84.	Neuj., Gust.	30	„	66	18	4,2	21	19	93	5. R	5. R	gew.	4,8	8,1	12,9	14,9	10,4	120	40	6. I	5. I 2 i.	i.	3. I	o.
85.	Korn	19	171	60	17	3,7	20	20	89	4. I	4. I	lg. schm.	4,8	7,0	11,8	13,7	10,7	110	48	5. I	4. I 2 i.	=	3. R	u.
86.	Euler	17	„	51	17	4,0	19	18		4. R	4. R	schl.	4,2	8,8	13,0	13,2	9,9	103	39	5. R	4. I 1 i.	i.	2. I	u.
87.	Joach.	31	„	57	17	3,5	20	20	88	4. R	4. R	kurz gew.	4,0	8,6	12,6	13,5	9,7	107	33	5. I	—	—	3. I	o.
88.	Trahms	50	„	70	18	4,3	21	22	100	5. R	5. R	breit gedr.	4,5	8,8	13,3	14,7	10,7	126	36	6. R	—	—	3. R	u.
89.	Stock.	64	„	57	18	4,5	21	22	94	5. R	5. R	br. fl.	4,2	9,0	13,2	15,0	11,2	128	40	6. I	—	—	3. I	u.

90.	Scheler	20	171	64			20			4. R	4. R	kurz	4,1	9,0	13,1	14,0	10,1	111	34	5. R	4. I 1½ i.	i.	3. R	o.
91.	Kienow	20	„	70	17	4,0	20	21	93	4. R	4. R	kurz	4,2	8,0	12,2	13,9	9,5	106	35	5. R	—	—	2. I	o.
92.	Böchler	21	„	60			19			4. I	5. R	kurz gew.	4,2	8,9	13,1	13,5	10,6	110	33	6. I	5. I 1½ i.	i.	3. R	u.
93.	Hoffm.	32	„	64	18	4,1	20	20	94	4. I	4. I	gew.	4,0	9,1	13,1	14,0	10,4	115	40	5. I	—	—	2. I	o.
94.	Blod.	37	„	84	19	4,2	25	23	110	4. I	4. I	breit kurz	5,7	9,6	15,3	15,6	9,3	124	25	5. I	—	—	3. R	o
95.	Dernb.	45	„	59			23					breit	4,8	9,9	14,7	15,1	11,4	121	34	6. R	5. I 1 i.	=	3. I	u.
96.	Köpsell	31	172	68	18	4,2	20	20	90	4. R	4. R	gew.	4,1	9,0	13,1	14,1	9,9	108	37	5. R	4. I 1 i.	i.	3. R	o.
97.	Knispell	35	„	52	19	3,6	20	20	86	4. I	5. R	schm. lg.	3,6	8,0	11,6	12,5	8,7	88	40	6. R	—	—	3. R	o.
98.	Bartelt	38	„	56	19	3,5	20	20	94	5. R	5. I	fl. lg.	4,6	6,8	11,4	13,7	10,3	120	46	6. R	—	—	3. I	u.
99.	Kleve	41	„	56	16	5,0	20	21	89	4. R	4. R	schm. grazil	3,1	8,8	11,9	12,8	9,7	102	31	5. I	—	—	3. R	u.
100.	Ringsd.	60	„	61						5. R	5. R	breit	5,0	9,6	14,6	15,9	10,5	138	37					
101.	Martens	17	173	62	16	3,8	21	20	90	5. R	5. R	gew.	4,8	8,8	13,6	15,2	10,3	120	41	6. R	5. I 1½ i.	i.	3. R	u.
102.	Bast	29	„	70	19	3,2	23	19	98	4. I	5. R	breit	4,0	9,6	13,6	14,8	9,9	122	32	5. I	—	—	3. R	o.
103.	Neuj., Herm.	50	„	70	19	4,5	23	22	98	5. R	5. R	gew. br.	4,0	9,4	13,4	15,5	10,4	118	38	6. R	—	—	3. I	u.
104.	Fett	54	„	62	18	3,6	21	21	90	5. R	5. R	breit	3,2	9,8	13,0	14,9	11,0	123	34	6. R	5. I 1 i.	=	3. I	u.
105.	Schnell	54	„	58			19			5. R	5. R	gew. lg.	3,1	10,0	13,1	14,0	10,0	114	31	6. I			3. I	u.
106.	Kraser	20	174	71			21			4. I	5. R	lg. gew.	4,5	9,4	13,9	15,1	11,5	127	40	6. R			3. R	u.
107.	Cadow	31	„	72	18	4,0	23	23	95	5. R	5. R	gew.	3,8	8,7	12,5	14,5	9,6	107	46	6. R	5. I 1 i.	=	3. R	o.
108.	Grugel	56	„	72	17	4,0	23	22	100	4. I	5. R	breit kurz	4,3	10,6	14,9	15,7	10,9	123	34	5. R	4. I 1 i.	i.	3. R	o.
109.	Struck	33	175	69	18	3,5	22	19	97	4. I	5. R	breit	3,5	10,5	14,0	15,0	11,4	133	32	6. R	5. I ½ i.	i.	3. R	u.
110.	Dobener	46	„	65	19	4,0	22	21	94	5. R	5. R	gew.	4,2	9,3	13,5	15,0	10,5	121	37	6. R	—	—	3. I	u.

Fortlaufende Nummer	Namen	Alter	Größe	Gewicht	Stern.-Länge	Stern.-Breite	Mamm.-Dist.	St.-Vert.-D.	Brustumfang	Zw.-Stand rechts	Zw.-Stand links	Brustform	Mr	Ml	Tr	L	Br	Fl	N.-W.	Lage der Herzspitze	Lage des Sp.-St. im IR u. zur Mamm.-Linie	Lage d. Sp.-St. z. l. Herzrand	Obere Herzgrenze	Untere Herzgrenze
111.	Haupt	19	176	60	18	3,6	19	19	92	5. R	5. R	lg. schm.	3,9	6,5	10,4	12,8	9,8	98	45	6. I	—	—	4. R	u.
112.	Klaß	19	„	46	17	3,6	18	18	84	4. I	5. R	lg. schm.	4,2	6,8	11,0	12,7	9,9	98	48	6. R	5. I 2 i.	i.	3. R	u.
113.	Ohm	52	„	70	18	4,2	23	22	96	4. I	4. I	breit kurz	5,0	8,2	13,2	14,5	10,7	120	33	5. I	—	—	3. R	u.
114.	Nürnb.	53	„	59	16	4,0	21			5. R	5. I	fl.	3,3	10,0	13,3	14,5	11,3	124	36	6. I	5. I ½ i.	i.	3. I	u.
115.	Kroß	59	„	57	18	3,6	20	23	89	5. R	5. R	schm.	4,3	9,0	13,3	15,0	10,5	117	32	6. R	—	—	3. R	u.
116.	Krämer	63	„	53	19		19			4. I	4. I	schm.	4,8	8,4	13,2	13,4	11,0	111	37	6. I	—	—	3. R	u.
117.	Gaster	21	177	59	19	3,7	20	20	89	5. R	5. R	lg. lg. schm.	4,7	8,1	12,8	14,4	10,0	120	45	6. R	4. + 5. I 1½ i.	i.	3. R	o.
118.	Fischer	18	179	62	19	4,0	20	20	91	4. R	4. R	lg. gew.	3,6	8,8	12,4	14,0	10,3	113	40	5. I	5. I 1½ i.	i.	3. R	o.
119.	Heilert	10	180	84			22			4. R	4. I	breit	4,7	9,4	14,1	15,2	11,2	131	38	5. I			3, R	o.
120.	Külfer	21	„	70								gew.	4,2	9,1	13,3	14,3	10,9	116	38	5.	5. I			
121.	Weisel	22	„	75								gew.	5,0	9,8	14,8	15,8	11,3	135	38		5. I			
122.	Hildeb.	22	„	78								breit	4,3	8,8	13,1	13,6	10,1	120	35		5. I			
123.	Schröder	21	181	71	17	3,2	23	19	94	5. R	5. R	gew.	4,3	9,7	14,0	15,0	11,3	130	38	6. R	—	—	3. R	u.
124.	Mentzel	19	182	62	18	4,2	20	18	88	4. R	4. I	gew.	4,3	8,1	12,4	14,4	11,1	125	41	5. R	4. I 1½ i.	i.	3. R	u.
125.	Freese	44	„	68	20	4,0	21	21	96	5. R	5. R	lg. schm.	3,9	9,2	13,1	15,2	11,4	128	44	6. R	5. I ½ i.	i.	3. I	u.
126.	Hering	22	184	78	19	4,0	23	21	94			breit	4,0	11,0	15,0	16,1	11,1	139	35		5. I			
127.	Hein	21	185	80	22	4,0	22	21	99	4. R	4. R	gew.	5,2	8,7	13,9	15,3	12,0	130	37	5. I	5. I 1 i.	i.	2. I	u.
128.	Mahlf.	23	187	85								breit	5,8	9,0	14,8	15,0	11,0	124	38		5. I			

129.	Hübner	20	155	52				87	4. I			4,1	10,0	14,1	15,0	119	(Radf.!)
130.	Hamel	21	„	55				82	4. R			3,5	9,7	13,2	13,8	101	
131.	Hellwig	22	„	64				90	4. R			4,8	8,5	13,3	14,2	112	
132.	Groß	20	„	65				85	4. I			3,9	9,0	12,9	14,0	108	
133.	Bornschl.	22	156	53				83	5. R			4,2	9,5	13,7	13,9	110	
134.	Bischof	22	„	54				84	4. I			3,8	9,8	13,6	14,4	114	
135.	Heuser	20	„	54				83	4. I			3,8	9,1	12,9	13,8	100	
136.	Grösch.	21	„	58				83	4. R			4,3	9,5	13,8	14,5	118	
137.	Günth.	20	„	58				85	5. R			4,6	7,8	12,4	13,2	102	
138.	Bour	20	„	58				86	4. I			4,0	8,6	12,6	13,9	107	
139.	Müller	20	„	60				84	4. I			4,5	9,8	14,3	15,2	115	
140.	Kordt	21	157	53				81	4. R			4,1	8,7	12,8	13,6	102	
141.	Katz	20	„	60				83	4. I			3,7	9,0	12,7	14,2	113	
142.	Köhler	20	„	62				91	5. R			4,2	10,0	14,2	14,6	115	
143.	Harder	21	158	58				83	4. R			4,4	8,4	12,8	13,6	104	
144.	Seifert	20	„	59				84	4. I			4,1	8,4	12,5	14,0	116	
145.	Feuerb.	20	„	63				88	4. R			3,8	10,4	14,2	15,1	120	
146.	Cazaret	22	159	53				80	5. R			4,2	8,3	12,5	13,7	110	
147.	Theis	21	„	55				84	4. I			4,5	9,3	13,8	14,4	110	
148.	Geppert	20	„	56				85	4. I			3,3	9,8	13,1	13,9	111	
149.	Kolb	20	„	60				86	4. R			3,7	9,4	13,1	14,1	107	
150.	Geiß	22	„	62				86	5. R			3,9	9,3	13,2	13,5	115	
151.	Krauß	21	160	53				82	4. I			4,5	9,5	14,0	15,0	115	
152.	Hühn	20	„	54				82	4. I			4,7	8,0	12,7	13,4	103	
153.	Kopp	21	„	57				84	4. R			4,0	8,5	12,5	14,4	114	
154.	Wenzel	23	„	58				85	4. I			5,3	8,2	13,5	14,0	112	
155.	Becker	20	„	61				88	4. R			4,3	8,7	13,0	14,4	112	
156.	Balser	22	161	58				82	5. R			4,7	9,1	13,8	14,8	130	(Radf.!)
157.	Rühl	20	„	60				83	4. R			3,7	9,2	12,9	14,2	115	
158.	Kürmse	20	162	57				84	4. I			4,1	9,0	13,1	13,7	104	
159.	Gerhardt	23	„	60				87	4. R			4,0	8,8	12,8	14,2	111	
160.	Lenz	23	163	58				81	4. I			3,9	7,8	11,7	13,0	105	
161.	Bruder	19	„	59				84	4. I			3,8	9,3	13,1	14,2	114	(Radf.!)
162.	Herter	22	164	54				83	4. I			3,7	8,7	12,4	13,5	104	
163.	Stehr	23	„	60				90	4. R			3,9	9,0	12,9	14,0	110	

Fortlaufende Nummer	Namen	Alter	Größe	Gewicht	Stern.-Länge	Stern.-Breite	Mamm.-Dist.	St.-Vert.-D.	Brustumfang	Zw.-Stand rechts	Zw.-Stand links	Brust-form	Mr	Ml	Tr	L	Br	Fl	N.-W.	Lage der Herzspitze	Lage des Sp.-St. im IR u. zur Mamm.-Linie	Lage d. Sp.-St. z. l. Herzrand	Obere Herzgrenze	Untere Herzgrenze
164.	Herbst	20	164	60					87	4. I			4,8	8,9	13,7	14,6		115						
165.	Hoch	23	„	62					82	4. R			4,3	8,1	12,4	13,8		110						
166.	Linde	20	„	65					87	4. R			4,9	8,4	13,3	15,3		108						
167.	Bernh.	23	165	59						4. I			4,1	9,0	13,1	14,4		114						
168.	Nagel	22	170	64					89	4. R			4,5	8,8	13,3	14,3		114						
169.	Dörsam	19	166	63					89	4. I			4,0	8,7	12,7	13,7		112						
170.	Wennel	22	„	63					89	4. R			4,3	9,5	13,8	15,0		122						
171.	Glaub	22	169	61						4. I			4,6	8,8	13,4	15,0		125	(Radf.!)					
172.	Böck	21	170	61					87	4. I			4,0	9,1	13,1	13,6		111						
173.	Müller II	21	„	65					96	5. R			4,0	9,0	13,0	14,9		127						
174.	Schäfer	21	172	64					84	4. R			4,0	8,9	12,9	14,4		117						
175.	Sprung	22	173	66					88	4. I			4,9	8,7	13,6	15,0		130						
176.	Lich	21	„	72					90	4. R			4,8	8,9	13,7	14,5		120						
177.	Wälke	20	„	78					96	4. R			4,3	9,6	13,9	14,7		125						
178.	Falk	22	174	63					89	4. R			4,6	9,3	13,9	14,5		121						
179.	Ließb.	21	176	64						5. R			4,2	9,8	14,0	14,6		127						
180.	Kraemer	20	„	69					93	4. I			4,4	9,5	13,9	15,1		130						
181.	Stumpf	21	179	63						4. R			4,2	9,4	13,6	15,1		129						
182.	Liebmann	22	„	68						4. R			4,2	9,1	13,3	14,5		119						
183.	Velten	22	180	76						5. R			5,5	8,5	14,0	15,3		135						
184.	Hensel	22	182	71						4. R			4,9	9,0	13,9	16,0		131						
185.	Heidersd.	20	„	83					92	4. R			4,7	9,3	14,0	15,3		134						
186.	Momb.	21	184	68						4. I			4,9	8,7	13,6	15,2		135						
187.	Lott	20	„	74						5. R			5,2	9,5	14,7	16,2		149						

Frauen.

1.	Ullrich	16	146	42	14	3,1	17	17	73	4. I	5. I	schl. lg.	3,3	7,7	11,0	12,7	9,2	93	38	6. I	—	—	2. I	u.
2.	Kraase	19	148	41	16	3,5	21	16	77	5. R	5. R	fl. lg.	4,0	7,6	11,6	12,6	9,6	88	39	6. R	—	—	3. R	o.
3.	Pfaff	16	„	49	15	4,0	23			3. R	3. I	kurz breit	3,5	8,2	11,7	12,4	8,9	86	28	5. R	4. I 2 i.	=	2. R	o.
4.	Hoth	15	150	43	15	3,3	18	16	79	4. R	4. R	lg. schl.	4,0	6,5	10,5	12,5	8,5	91	51	6. R	4. I 2 i.	i.	3. R	u.
5.	Wolter	15	„	46	15	3,2	18	16	76	4. I	5. R	fl. lang	3,5	7,6	11,1	12,6	9,2	95	40	6. R	4. I 1½ i.	i.	2. I	o.
6.	Sauerteig	42	„	55	14	4,0	29	18	89	4. I	4. I	kurz	3,6	8,2	11,8	12,5	8,6	92	38	5. I	—	—	3. R	u.
7.	Dannenbaum	23	151	54	16	3,7	21	17	79	4. R	4. R	gut gew.	4,0	7,7	11,7	12,8	9,7	94	40	5. I	—	—	3. R	u.
8.	Anders	17	152	56	14	3,5	23	19	86	4. R	5. R	kurz breit	3,1	9,2	12,3	13,2	9,3	95	34	5. I	4. I 1 i.	i.	2. I	o.
9.	Wilke	19	„	57	15	4,0	22	19	86	3. I	4. I	kurz gew.	3,7	8,1	11,8	13,3	9,5	94	38	5. I	—	—	2. I	o.
10.	Engw.	45	„	48	15	4,1	20	17	81	5. R	5. R	kurz	2,8	8,9	11,7	12,5	10,2	100	38	6. R	—	—	3. R	u.
11.	Haak	16	153	52	14	3,4	19	14	78	4. R	5. R	gut geb.	3,3	8,7	12,0	12,8	9,9	100	42	6. R	4. I 1 i.	i.	2. I	u.
12.	Prochn.	17	„	68	16	4,0	26	18	85	4. R	4. I	gew. breit	3,1	9,4	12,5	13,0	9,3	96	32	5. R	—	—	2. I	o.
13.	Lehmh.	17	„	62	13	3,4	24	18	86	4. R	4. R	kurz breit	3,6	9,2	12,8	13,5	10,2	105	37	5. R	4. I 2½ i.	i.	2. R	o.
14.	Eggeb.	20	„	53	15	3,4	20	17	82	4. R	4. I	kurz gew.	3,3	8,7	12,0	13,5	8,8	96	36	6. R	—	—	2. I	o.
15.	Teßm.	16	154	45	13	3,1	19	17	76	3. I	4. R	kurz	3,4	8,0	11,4	11,9	9,1	84	34	5. R	4. I 2 i.	i.	2. R	o.
16.	Schmidt, Kath.	19	„	60	14	4,0	27			3. R	3. R	kurz breit	3,0	9,0	12,0	12,4	9,0	86	27	4. I	4. I 3 i.	=	1. I	o.
17.	Ruge	29	„	42	14	4,1	21	19	84	5. R	5. R	lang schmal	2,4	7,9	10,3	12,1	9,8	91	48	7. R	—	—	4. R	u.
18.	Berg	30	„	52	16	3,5	21	17	84	5. R	5. R	lg. fl.	3,5	8,5	12,0	13,2	9,8	101	40	6. R	4. I 2½ i.	i.	3. R	u.
19.	Lüdke	40	„	42	15	3,0	18	18	80	5. R	5. R	lg. schm.	3,7	7,2	10,9	13,0	9,4	94	37	6. R	—	—	3. R	u.

Fortlaufende Nummer	Namen	Alter	Größe	Gewicht	Stern.-Länge	Stern.-Breite	Mamm.-Dist.	St.-Vert.-D.	Brustumfang	Zw.-Stand rechts	Zw.-Stand links	Brustform	Mr	Ml	Tr	L	Br	Fl	N.-W.	Lage der Herzspitze	Lage des Sp.-St. im IR u. zur Mamm.-Linie	Lage d. Sp.-St. z. l. Herzrand	Obere Herzgrenze	Untere Herzgrenze
20.	Korell	16	155	44	15	4,0	20			4. R	4. I	lg. schm.	3,6	8,0	11,6	13,0	8,9	91	46	6. R			2. I	o.
21.	Schulz	18	„	50	15	3,5	22	17	83	4. R	4. I	gew. kurz	3,8	8,0	11,8	11,8	10,0	83	38	5. R	4. I 3 i.	i.	2. I	o.
22.	Kunth	22	„	52	15	3,2	23	17	77	4. R	5. R	fl. lg.	2,6	9,0	11,6	12,8	8,9	92	35	5. I	4. + 5. I $1^1/_2$ i.	=	3. R	u.
23.	Sauer	25	„	48								kurz	3,0	9,2	12,2	13,7	10,1	100	34				2. R	o.
24.	Scholdt	15	156	58	16	3,4	21	17	82	4. R	4. R	gew.	4,0	7,8	11,8	12,9	10,2	101	40	5. R	4. I $1^1/_2$ i.	=	2. R	o.
25.	Breese	16	„	54	17	4,5	27	18	81	4. R	4. R	breit gew.	3,6	8,8	12,4	13,8	9,2	100	35	5. I	5. I 3 i.	=	2. I	o.
26.	Quin.	18	„	56	13	3,8	24	17	80	4. I	5. R	kurz breit	3,5	8,2	11,7	13,3	9,6	95	37	6. R	5. I $2^1/_2$ i.	i.	3. R	u.
27.	Reetz	16	157	55	16	4,0	27	20	87	3. I	4. R	breit	3,7	8,8	12,5	14,0	8,7	104	34	5. R	—	—	2. R	o.
28.	Stein	19	„	56									4,3	7,8	12,1	12,8	9,3	91	35				2. R	o.
29.	Rikaz.	22	„	60	17	4,0	22	20	87	4. R	4. R	breit gew.	4,0	8,2	12,2	13,5	9,2	94	32	5. I	—	—	2. I	o.
30.	Meier, Ida	15	158	42	15	3,4	17	16	76	4. I	4. I	lg.	4,0	7,2	11,2	13,0	9,4	93	41	5. R	—	—	2. I	u.
31.	Jans.	17	„	52	16	3,2	21	16	84	4. R	4. I	breit	3,2	8,5	11,7	13,2	10,4	108	34	6. R	5. I 2 i.	i.	2. I	o.
32.	Kick	18	„	53	15	4,0	21	17	82	4. I	4. I	kurz	4,7	6,8	11,5	12,5	9,2	92	35	5. R	—	—	3. R	o.
33.	Klein	18	„	62	16	3,4	23	17	80	4. I	4. I	breit	3,5	8,8	12,3	13,3	9,1	111	31	6. R	—	—	3. R	o.
34.	Hahn	24	„	55									3,8	8,5	12,3	13,0	10,5	105	35				2. R	o.
35.	Schröder	45	„	50	15	3,5	23	18	80	4. I	4. I	lg. schm.	3,5	8,1	11,6	12,4	10,2	98	36	5. I	4. I 3 i.	i.	3. R	u.
36.	Franz	50	„	64	16	4,0	26			4. R	4. R	breit	3,4	9,4	12,8	13,3	9,7	100	30	5. I	—	—	3. R	u.
37.	Pretzel	21	159	56	16	3,5	24	18	84	3. I	4. I	breit	3,4	9,3	12,7	13,9	9,8	107	36	5. I	4. I 2 i.	i.	3. R	o.
38.	Wascher	24	„	56	15	3,4	27	18	80	4. R	4. R	breit fl.	5,2	7,7	12,9	13,2	10,0	105	33	5. I	4. + 5. I 4 i.	=	2. I	o.

39.	Trotz	32	159	60	15	4,2	23	18	83	4. R	4. R	gew.	3,2	9,0	12,2	13,7	8,6	107	37	5. I	5. I 2 i.	=	2. I	u.
40.	Müller Marie	60	„	67	16	3,4	23	20	86	5. R	5. R	breit	4,0	8,4	12,4	12,7	10,6	105	34	6. I	5. I 1½ i.	i.	4. R	u.
41.	Kammer	15	160	43	16	3,5	22	19	84	4. R	4. R	gew.	3,2	7,5	10,7	13,0	9,0	86	40	5. I	—	—	2. I	o.
42.	Friedrich	16	„	41	13	3,0	18	17	72	4. R	4. I	lg.	3,3	7,0	10,3	13,3	8,9	87	41	5. I	4. I 1½ i.	i.	2. R	u.
43.	Begger.	16	„	50	14	3,0	18	15	77	5. R	5. I	kurz	3,4	8,2	11,6	13,0	9,7	98	38	6. I	5. I 1 i.	i.	3. R	o.
44.	Kolbe	17	„	60									4,9	8,2	13,1	13,2	9,7	101	30				2. R	o.
45.	Zimmer	18	„	58	15	3,5	22	17	87	4. R	4. R	kurz breit	4,2	8,2	12,4	13,3	10,3	105	39	5. I	—	—	2. I	o.
46.	Helm	19	„	62	16	3,3	22	17	83	4. R	4. R	gew.	2,9	8,9	11,8	13,1	9,2	93	37	5. R	4. I 1½ i.	i.	2. I	o.
47.	Hirtj.	21	„	52	14	3,5	26	16	80	4. R	4. R	gew.	3,4	7,9	11,3	11,7	9,6	88	40	5. R	—	—	2. I	o.
48.	Schmidt, W.	22	„	60								lg. flach	2,5	9,6	12,1	13,0	9,7	108	42				3. R	u.
49.	Zorn	59	„	62	15	3,0	25	23	89	4. I	5. R	breit faßf.	3,5	9,7	13,2	14,1	9,7	110	28	6. R	5. I 2 i.	=	3. I	u.
50.	Götze	17	161	58	15	3,6	22	18	85	4. R	4. R	breit	4,2	7,8	12,0	13,6	9,0	104	34	5. I	4. I 2½ i.	=	2. I	o.
51.	Wegen.	20	„	62								kurz gew.	3,9	9,8	13,7	15,0	9,6	111	35				2. R	o.
52.	Rischk.	21	„	62	15	3,5	25	20	90	3. I	4. R	breit kurz	2,9	9,4	12,3	13,2	9,2	105	29	5. I	5. I 2½ i.	=	2. I	o.
53.	Röske	27	„	65	16	3,0	27	20	85	4. R	4. R	gew. breit	3,8	7,5	11,3	12,9	9,7	100	37	5. I	—	—	2. I	o.
54.	Jensen	20	162	56	16	3,3	25	20	85	4. R	4. R	gew. schl.	3,2	8,5	11,7	13,2	9,3	94	40	5. I	—	—	2. I	o.
55.	Müller, Gr.	20	„	60	16	3,8	21			4. R	4. R	kurz gew.	3,4	9,6	13,0	13,6	9,9	104	32	5. R			2. I	o.
56.	Heuser	21	„	60	15	3,6	22					kurz gew.	3,1	10,0	13,1	13,5	9,3	100	28	5. I			2. I	o.
57.	Klimm	22	„	60								kurz gew.	3,4	9,0	12,4	13,2	9,9	103	35				2. R	o.
58.	Rehmer	31	„	59	16	3,5	28	19	87	3. I	4. R	lg. flach	3,4	10,0	13,4	14,3	10,5	116	30	5. R	4. I 2 i.	a.	2. R	o.

Fortlaufende Nummer	Namen	Alter	Größe	Gewicht	Stern.-Länge	Stern.-Breite	Mamm.-Dist.	St.-Vert.-D.	Brustumfang	Zw.-Stand rechts	Zw.-Stand links	Brustform	Mr	Ml	Tr	L	Br	Fl	N.-W.	Lage der Herzspitze	Lage des Sp.-St. im IR u. zur Mamm.-Linie	Lage d. Sp.-St. z. l. Herzrand	Obere Herzgrenze	Untere Herzgrenze
59.	Nehls	49	162	60	16	3,3	31	19	91	4. R	4. I	breit gew.	3,3	10,3	13,6	14,0	10,1	110	31	5. I	—	—	2. I	o.
60.	Lever	18	163	55	15	3,5	23	16	84	4. R	4. I	gew,	4,5	8,2	12,7	13,9	8,6	102	34	5. I	—	—	2. I	o.
61.	Rossan	18	„	48	13	3,5	19	16	80	4. I	4. I	schm.	3,9	7,0	10,9	12,8	10,2	103	42	5. I	—	—	2. I	u.
62.	Harms	20	„	55	15	3,5	24	18	82	4. I	3. R	lg. gew.	2,8	9,0	11,8	13,4	9,5	99	40	5. R	4. I 2 i.	i.	2. R	o.
63.	Teller	15	165	49	16	3,8	18	16	74	4. R	4. R	lg. schm.	3,5	7,6	11,1	12,3	8,9	85	39	5. R	—	—	2. I	o.
64.	Löpper	17	„	63	16	3,0	21	15	79	5. R	5. R	lg. breit	3,4	9,3	12,7	13,8	9,5	106	33	6. R	5. I ½ i.	i.	3. R	o.
65.	Hart.	18	„	65	15	3,6	21	17	84	4. R	4. R	breit	3,2	9,7	12,9	14,0	9,7	114	30	5. I	4. I 1 i.	i.	2. I	o.
66.	Heuer	16	166	58	15	4,4	22	19	80	4. I	5. R	lg. schm.	3,9	7,0	10,9	12,6	9,8	97	46	6. R	5. I 2 i.	a.	3. R	u.
67.	Konrad	21	„	45								schm.	3,8	7,8	11,6	13,0		105	43				3. R	o.
68.	Nebke	26	„	56	15	3,3	24	20	86	5. R	5. R	lang breit	4,5	6,8	11,3	12,7	9,6	95	44	5. I	—	—	3. R	u.
69.	Jückst.	19	167	70	16	3,8	26	20	86	5. R	5. R	flach flach	4,2	8,2	12,4	12,8	10,6	103	33	5. R	4. I 2½ i.	=	2. R	o.
70.	Klapp	16	168	60	15	3,0	22	14	82	4. R	5. R	lg.	2,8	8,5	11,3	13,3	9,4	95	41	5. I	4. I 2 i.	i.	3. R	o.
71.	Kraft	29	169	62								lg. schm.	3,0	8,9	11,9	13,7		107	43				2. I	o.
72.	Weith	20	170	67	14	3,0	26	21	90	4. I	5. R	gew.	4,0	8,8	12,8	14,0	10,4	112	38	5. I	—	—	3. R	u.
73.	Gottschl.	23	172	65								schl.	3,8	8,8	12,6	13,5		116	42				2. I	u.
74.	Vecker	27	173	54	16	4,1	21	18	79	4. R	4. I	lg. schm.	4,3	7,3	11,6	13,0	10,6	105	46	5. R	—	—	2. I	u.

IV.

Aus der medizinischen Klinik der k. k. Universität Innsbruck;
Vorstand: Hofrat v. Rokitansky.

Über die Veränderung der Leitfähigkeit des Harnes bei Anwesenheit von Eiweiß.

Von

Dr. A. Waßmuth,
Assistenten der Klinik.

Bekanntlich hat schon Arrhenius (1887) im allgemeinen darauf hingewiesen, daß Nichtleiter die Leitfähigkeit von Elektrolyten teils durch Verzögerung der Ionenbewegung, teils durch Einschränkung der Ionenzahl (Herabsetzung der Dissoziation) vermindern. Eine Bestätigung erhielt dieser Satz unter anderen durch Hamburger für Mischungen von Harnstoff und Kochsalzlösungen hinsichtlich des Dissoziationsgrades.

Ein solcher Nichtleiter ist nun auch das Eiweiß. Tritt dasselbe in merklicher Menge im Harn auf, so muß hierdurch die tatsächliche (elektrische) Leitfähigkeit dieses Elektrolyten herabgedrückt werden. Gelingt es umgekehrt, etwa durch Kochen, das Eiweiß aus dem Harne zu entfernen, so wird hierdurch die Leitfähigkeit eine Steigerung erfahren. Für das Serum des menschlichen und tierischen Blutes haben bekanntlich Tangl und Bugarsky[1]) den Einfluß des Eiweißes auf die Leitfähigkeit untersucht und durch sorgfältige Versuche festgestellt, daß je 1 g Eiweiß in 100 ccm Blutserum die elektrische Leitfähigkeit des letzteren im Mittel um 2,5 % vermindert. Es steht zu erwarten, daß für den eiweißhaltigen Harn ein analoges Verhalten besteht, d. h. nämlich, daß zwischen der prozentuellen Änderung der Leitfähigkeit und dem Eiweißgehalte auch hier eine konstante Beziehung stattfinde.

1) Pflüger's Archiv 72, 1898 p. 531.
Hamburger, Der osmotische Druck und Ionenlehre. 1902 I p. 482.

Ein vielfach angewandtes Verfahren, den Gehalt an Eiweiß im Harne quantitativ zu bestimmen, besteht bekanntlich darin, daß 100 ccm des mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure versetzten Harnes in einem Kölbchen der Temperatur des kochenden Wassers so lange ausgesetzt werden bis deutliche Flockenbildung eintritt; der Harn wird hierauf filtriert, der Rückstand mit heißem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und bei 120° bis zur Konstanz gewogen und der Aschengehalt der vorher gewogenen Filter abgezogen. Durch diese gewichtsanalytische Methode wird es möglich, die Menge q des Eiweißes in 100 ccm Harn ziemlich [1]) genau, wenn auch etwas umständlich, zu ermitteln.

In den nachfolgenden 44 Versuchen wurde tatsächlich jedesmal der prozentuelle Gehalt q an Eiweiß nach dieser gewichtsanalytischen Methode bestimmt. Diese Methode hat auch den Vorzug für sich, das Eiweiß aus dem Harne zu entfernen, ohne den letzteren mit neuen Elektrolyten (wie z. B. anorganischen Säuren) zu versetzen.

Hand in Hand mit dieser Bestimmung der Eiweißmenge q ging stets auch die Ermittlung der Leitfähigkeit K_1 des ungekochten und der K_2 des gekochten Harnes.

Zu diesem Zwecke wurde von vornherein eine größere Menge frisch gelassenen Urines mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure versetzt. Ein Teil dieses angesäuerten Urins wurde sofort auf seine Leitfähigkeit K_1 untersucht, während je 100 ccm teils zu der oben erwähnten Eiweißanalyse, teils zur Bestimmung der Leitfähigkeit K_2 nach dem Kochen derselben im Kölbchen verwendet wurden. Um eine Konzentrierung des Urins durch Verdampfen auszuschließen, wurde der Urin in graduierten Meßkölbchen mit bedeckten Mündungen der Temperatur des kochenden Wassers ausgesetzt, bis deutliche Flockenbildung auftrat. Der Verlust an Flüssigkeit war indes in diesen Fällen kaum nachweisbar. Das Leitungsvermögen K_2 dieses so gekochten und überdies filtrierten Harnes wurde hierauf ermittelt.

Aus den Messungen der Leitfähigkeiten K_1 und K_2 vor und nach dem Kochakte ließ sich die prozentuelle Änderung p desselben, d. i. $p = 100 \frac{K_2 - K_1}{K_2}$, berechnen. Da nun durch die gewichtsanalytische Methode die Eiweißmenge q (für 100 ccm) in

1) Allerdings ist bekannt, daß im Harne auch Eiweißarten, wenn auch nur in geringen Mengen, vorkommen, die nach dieser Methode noch nicht gefällt werden.

jedem einzelnen Falle gleichfalls gefunden worden war, so ließ sich schließlich auch für jeden der 44 Versuche das Verhältnis $u = p : q$ ermitteln.

Die Widerstandsmessungen wurden nach der Methode von Kohlrausch mittels Wechselstrom und Telephon durchgeführt, die konstante Temperatur von 18,0° C mit Hilfe eines Thermostaten sorgfältig eingehalten und der Widerstand der Zuleitungsdrähte eliminiert. Durch Anwendung verschiedener Vergleichswiderstände gelang es, Mittelwerte für die Widerstände der Flüssigkeiten zu erhalten, deren wahrscheinlicher Fehler unter 0,2 % liegt.

Die Kapazität des Leitungsgefäßes, die übrigens bei der Ermittlung der p hinausfällt, wurde auf mehrfache Art ebenfalls untersucht und hierfür der Wert 1,162 erhalten.

Da die Änderungen $(K_2 - K_1)$ der Leitfähigkeiten nie sehr groß ausfielen, so liegt auf der Hand, daß derartige Widerstandsmessungen mit großer Sorgfalt ausgeführt werden müssen. Andererseits ist aber bekannt, daß man durch geeignete Vorsichtsmaßregeln eine noch größere Genauigkeit erreichen kann.

Schwieriger gestaltete sich die Erledigung der Frage, ob nicht durch den Kochakt an und für sich neben dem Eiweiß auch noch andere Leiter oder Nichtleiter ausgeschieden würden, durch die die Änderung des Leitungsvermögens in erheblicher Weise beeinflußt würde. Zu dem Ende wurde vorerst das Verhalten des normalen (d. h. eiweißfreien), ebenfalls angesäuerten Harns untersucht und durch die Versuche dargetan, daß durch das Kochen des normalen Harns wirklich eine, allerdings sehr geringe, Zunahme seiner Leitfähigkeit — rund 0,2 % derselben — eintritt.

So wurde z. B. am 20. Februar 1906, wenn mit a die mittlere, stets aus mehreren Beobachtungen gewonnene Ablesung an der Trommel und mit R der Vergleichswiderstand bezeichnet wird, bei der Temperatur 18,0° gefunden:

Ungekochter normaler Harn:

$a_1 = 367{,}5$, $R_1 = 100$, d. i. ein Widerstand $= 58{,}105$
$a_1 = 537{,}5$, $R = 50$, „ „ „ $= 58{,}107$
also im Mittel: $w_1 = 58{,}106$

Gekochter normaler Harn:

$a_2 = 367{,}7$, $R_2 = 100$, d. i. ein Widerstand $= 58{,}155$
$a_2 = 537{,}0$, $R_2 = 50$, „ „ „ $= 57{,}990$
also im Mittel: $w_2 = 58{,}065$

Hieraus rechnet sich: $10^3 K_1 = 19{,}993$ und $10^3 K_2 = 20{,}012$, so

daß die Differenz 0,019 nicht einmal 0,1 % beträgt. Ebenso wurde in einem anderen Falle erhalten:

Ungekochter normaler Harn:

R = 4,	a = 544,9,	w = 4,7804
5,	488,95,	4,7555
7,	405,9,	4,7544
5,	489,4,	4,7643
	Mittel	$w_1 = 4{,}7637$

d. i. $10^3 K_1 = 27{,}500$, zur konstanten Temperatur 17,77.

Hingegen gab derselbe normale Harn nach dem Kochen:

R = 7,	a = 405,05,	$w_2 = 4{,}7380$
5,	488,8,	4,7527
4,	544,4,	4,7517
	Mittel	$w_2 = 4{,}7475$

d. i. $10^3 K_2 = 27{,}593$ zu $t = 18{,}0°$.

Rechnet man $10^3 K_1 = 27{,}500$, welches sich auf eine Temperatur von 17,77° bezieht mit dem Temperaturkoeffizienten von $2^1/_3$ % um auf die Temperatur von 18,0°, so erhält man: 27,500 + 0,147 = 27,647, d. h. dieser normale Harn erfuhr durch den Kochakt eine Zunahme seiner Leitfähigkeit um 0,2 %.

In einem dritten Falle wurde der normale Harn zweimal in der erwähnten Art (im Kolben im Wasserbade) gekocht und gefunden:

Ungekocht:

R = 7,	a = 430,85,	$w_1 = 5{,}271$
5,	514,3,	5,267
4,	569,8,	5,270
	Mittel	$w_1 = 5{,}2693$, Temp. 17,75°.

Doppelt gekocht:

R = 7,	a = 426,7,	$w_2 = 5{,}182$
5,	512,4,	5,226
4,	568,9,	5,251
5,	513,2,	5,243
	Mittel	$w_2 = 5{,}2505$, Temp. 18,0°.

Hieraus rechnet man die Leitfähigkeiten

$10^3 K_1 = 24{,}861$ zu $t = 17{,}75°$

$10^3 K_2 = 24{,}950$ „ $t = 18{,}00°$

Die erste Bestimmung auf $t = 18{,}0°$ reduziert, liefert schließlich: $10^3 K_1 = 25{,}006$, so daß hier durch das Kochen des normalen Harns eine Vermehrung der Leitfähigkeit um 0,22 % eintrat.

In einem vierten Falle wurde ebenso gefunden für den Wider-

stand w_1 des ungekochten Harns: 6,192, 6,198, 6,196, d. i. $w_1 = 6{,}195$ oder $10^3 K_1 = 21{,}146$ für $t = 17{,}90$ oder $10^3 K_1 = 21{,}195$ für $t = 18{,}0°$.

Die analogen Zahlen für den gekochten, aber nicht filtrierten Harn lauteten: 6,154, 6,155, 6,170, 6,161, d. i. $w_2 = 6{,}160$ oder $10^3 K_2 = 21{,}230$; es zeigt also auch hier eine Zunahme der Leitfähigkeit um $\frac{3{,}5}{21{,}2} = 0{,}17\,\%$.

In der Absicht, den Einfluß der Filtration kennen zu lernen, wurde eine Menge desselben normalen Harns gekocht, filtriert und abermals die Leitfähigkeit gemessen. Es zeigte sich, daß (bei gleicher Temperatur 18,0°) keine merkliche Veränderung des Widerstandes infolge des Filtrierens — normaler Harn vorausgesetzt — eintrat.

So waren die mittleren, je 5 Beobachtungen entsprechenden Ablesungen (bei $t = 18{,}0°$)

für	R = 7	R = 5	R = 4
bei nicht filtriertem Harne	468,8,	552,8,	607,7 und
bei filtriertem	468,0,	552,9,	607,2,

so daß man sofort ersieht, daß die Leitfähigkeit nur sehr wenig geändert wurde.

Für den normalen Harn ergibt sich demnach das Resultat, daß das Kochen die Leitfähigkeit desselben um etwas weniges — rund 0,2 % — erhöht, hingegen die weitere Filtration keinen Einfluß darauf ausübt.

Ganz anders verhält sich der eiweißhältige Harn, wie dies die nachfolgenden drei Reihen von Versuchen dartun.

Reihe I: Normaler Harn wurde mit etwas Hühnereiweiß versetzt, filtriert und für denselben[1]) (bei $t = 18{,}00°$) gefunden:

$w_1 = 6{,}3560$, 6,3355, 6,3552, d. i. im Mittel: $w_1 = 6{,}3489$

oder: $10^3 K_1 = 20{,}633$.

Hierauf wurde der Harn gekocht, sodann filtriert und als Reihe II ($t = 18{,}03$) erhalten:

$w_2 = 6{,}256$, 6,292, 6,309, d. i. im Mittel $w_2 = 6{,}286$

oder $10^3 K_2 = 20{,}840$; die Leitfähigkeit ist demnach um 1 % gegen I gestiegen.

Schließlich (Reihe III) wurde ein Teil desselben, das Hühnereiweiß entfallenden Harnes gekocht, aber nun nicht filtriert und hierbei erhalten: $w_3 = 6{,}331$, 6,341, 6,355, d. i. im Mittel $w_3 = 6{,}342$ oder $10^3 K_3 = 20{,}655$ bei einer Temperatur 18,08, so daß für $t = 18{,}00°$ wird

$$10^3 K_3 = 20{,}617.$$

1) Als Vergleichswiderstände dienten stets R = 7, R = 5 und R = 4.

Nummer	1906 Datum Name	$10^3 K_1$ d. i. die tausendfache Leitfähigkeit des ungekochten Harnes	$10^3 K_2$ d. i. die tausendfache Leitfähigkeit des gekochten Harnes	Die Differenz $10^3 (K_2 - K_1)$	Die proz. Änderung $p = 100 \frac{K_2 - K_1}{K_2}$	Durch die Gewichtsanalyse bestimmte Menge an Eiweiß: q	Das Verhältnis $u = p : q$	Eschbach's Methode	Mit dem Mittelwerte $u = 2{,}463$ berechnete Menge an Eiweiß: q	Anmerkung
1	5. I. 1906 Nrr.	14,73	15,06	0,33	2,19	1,080	2,03	1,25	0,889	Nephrit. chron.
2	9. I. „ „	14,57	15,27	0,70	4,58	2,367	1,94	1,4	1,86	„
3	10. I. „ „	12,84	13,30	0,46	3,46	1,532	2,26	1,2	1,41	„
4	12. I. „ „	12,38	12,90	0,52	4,03	1,364	2,96	1,1	1,64	„
5	12. I. „ Spg.	13,29	13,37	0,08	0,598	0,309	1,94	0,15	0,243	Nephrit. acut.
6	14. I. „ Nrr.	13,82	14,27	0,45	3,15	1,1601	2,72	1,2	1,28	Nephrit. chron.
7	16. I. „ „	12,62	12,92	0,30	2,32	1,0959	2,12	0,9	0,942	„
8	18. I. „ „	11,95	12,34	0,39	3,16	1,3212	2,39	1,6	1,28	„
9	19. I. „ „	13,43	13,83	0,40	2,89	1,2473	2,32	1,8	1,17	„
10	20. I. „ „	11,33	11,60	0,27	2,33	1,0005	2,33	0,8	0,946	„
11	21. I. „ „	11,67	11,92	0,25	2,10	1,1148	1,88	1,2	0,852	„
12	14. I. „ Spg.	18,62	18,73	0,11	0,587	0,2872	2,05	0,4	0,238	Nephrit. acut.
13	16. I. „ „	18,43	18,62	0,19	1,02	0,4879	2,09	0,4	0,414	„
14	18. I. „ „	20,46	20,65	0,19	0,920	0,3195	2,87	0,2	0,374	„
15	22. I. „ Nrr.	10,92	11,34	0,42	3,70	1,1718	3,16	1,2	1,50	„
16	20. I. „ Spg.	20,48	20,57	0,09	0,440	0,1619	2,70	0,2	0,179	„
17	21. I. „ „	21,02	21,23	0,21	0,989	0,4122	2,40	0,3	0,402	„
18	22. I. „ „	15,49	15,53	0,04	0,258	0,1352	1,91	0,2	0,105	„
19	23. I. „ „	18,76	18,84	0,08	0,425	0,1882	2,26	0,3	0,173	„
20	23. I. „ Nrr.	11,68	12,11	0,43	3,55	1,566	2,27	1,7	1,44	Nephrit. chron.
21	25. I. „ „	9,89	10,21	0,32	3,13	1,410	2,22	1,6	1,27	„
22	25. I. „ Spg.	18,054	18,130	0,076	0,419	0,1872	2,24	0,2	0,170	Nephrit. acut.
23	26. I. „ Nrr.	10,002	10,327	0,325	3,15	0,4387	2,19	1,2	1,28	Nephrit. chron.
24	27. I. „ „	8,51	8,77	0,26	2,97	1,282	2,51	1,4	1,21	„
25	27. I. „ Spg.	15,439	15,504	0,065	0,419	0,2039	2,06		0,170	Nephrit. acut.
26	29. I. „ Nrr.	7,235	7,403	0,168	2,269	0,8884	2,578	0,8	0,921	„
27	29. I. „ Spg.	20,695	20,917	0,222	1,0613	0,4384	2,421	0,6	0,431	Nephrit. chron.

28	15. I. 1906 Nrr.	8,145	8,260	0,115	1,3922	0,5480	2,540	0,565	Nephrit. chron.
29	13. III. „ Nrr.	5,580	5,663	0,083	1,466	0,4610	3,18	0,596	„
30	auf die Hälfte verdünnt	2,964	2,986	0,022	0,737	0,2460	2,99	0,299	„
31	13. III. 1906 Nrr.	8,540	8,669	0,129	1,49	0,5922	2,51	0,605	„
32	auf die Hälfte verdünnt	4,554	4,586	0,032	0,70	0,2934	2,32	0,284	„
33	14. III. 1906 Nrr.	7,641	7,873	0,232	2,95	1,1182	2,64	1,198	„
34	auf die Hälfte verdünnt	4,049	4,115	0,066	1,604	0,5541	2,89	0,651	„
35	16. III. 1906 Nrr.	8,665	8,801	0,136	1,55	0,6599	2,34	0,629	„
36	auf die Hälfte verdünnt	4,630	4,666	0,036	0,7715	0,3248	2,375	0,313	„
37	17. III. 1906 Nrr.	7,728	7,938	0,210	2,650	0,9720	2,72	1,076	„
38	auf die Hälfte verdünnt	4,172	4,231	0,059	1,39	0,4861	2,87	0,564	„
39	18. III. 1906 Nrr.	6,467	6,623	0,156	2,36	0,9064	2,60	0,958	„
40	auf die Hälfte verdünnt	3,480	3,522	0,042	1,192	0,4534	2,63	0,484	„
41	19. III. 1906 Nrr.	7,401	7,583	0,182	2,40	0,9038	2,69	0,975	„
42	auf die Hälfte verdünnt	4,005	4,056	0,051	1,258	0,4521	2,78	0,511	„
43	20. III. 1906 Nrr.	6,794	6,968	0,174	2,497	0,8389	2,98	1,014	„
44	auf die Hälfte verdünnt	3,655	3,697	0,042	1,136	0,4560	2,49	0,461	„

Mittel aus den 44 Werten u = 2,463

Wahrscheinlicher Fehler ± 0,034 < 1,4 %

Vergleicht man $10^3 K_3 = 20{,}617$ mit $10^3 K_1 = 20{,}633$, so sieht man, daß der Unterschied beider weniger als 0,1 % beträgt. Hieraus kann man wohl schließen, daß das Eiweiß in Lösung (Fall I) die Leitfähigkeit des Harns um den gleichen Betrag herabsetzt, wie wenn es in Suspension (Fall III) ist.

Vorstehende Tabelle (p. 128/129) zeigt die Ergebnisse der schon oben erwähnten, in ihrer Methode beschriebenen 44 Einzelbeobachtungen, wo in jedem Falle die prozentuelle Änderung p der Leitfähigkeit, die gewichtsanalytisch bestimmte Eiweißmenge q und das Verhältnis: $u = \frac{p}{2}$ ermittelt wurden. Eine Korrektur der p wegen des oben erwähnten Verhaltens des normalen Harns wurde absichtlich nicht angebracht.

Die Größe $u = p : q$, welche das Verhältnis der prozentuellen Änderung p der Leitfähigkeit zur Eiweißmenge q darstellt, schwankt innerhalb gewisser Grenzen. Als Mittelwert aus allen Beobachtungen findet man, wenn jeder Beobachtung gleiches Gewicht beigelegt wird, für u die Zahl $u = 2{,}463$, die also der Tanglschen Zahl 2,5 merkwürdigerweise nahe kommt. Bildet man sich mit diesem Mittel die Summe ($S = 5{,}1126$) der Fehlerquadrate, so findet man für den wahrscheinlichen Fehler dieses Mittels die Zahl 0,034, d. i. kleiner als 1,4 %. „Die prozentuelle Änderung p der Leitfähigkeit des ungekochten und gekochten, Eiweiß enthaltenden Harnes steht also — innerhalb gewisser, nicht zu weiter Grenzen — im konstanten Verhältnisse zu der in 100 ccm enthaltenen Menge q an Eiweiß.

Eine auf diese Erfahrung sich aufbauende Methode der Eiweißbestimmung wird trotz der Kleinheit der zu messenden Beträge immerhin brauchbare Resultate liefern. Der wahrscheinlichste Fehler einer einzelnen Beobachtung ist allerdings (aus S bestimmt) rund 9 %; dieser Fehler läßt sich aber leicht herabdrücken, da man in ganz kurzer Zeit mehrere Messungen (mehrere Kochakte) ausführen und überdies bei den Widerstandsmessungen die Vergleichswiderstände vielfach abändern kann.

Einen trefflichen Beleg für die eben nachgewiesene Konstanz des Wertes u geben überdies noch die 8 Versuchspaare Nr. 29 u. 30, 31 u. 32, 33 u. 34, 35 u. 36, 37 u. 38, 39 u. 40, 41 u. 42, 43 u. 44, wo neben dem unverdünnten auch noch der auf die Hälfte (50 ccm Harn + 50 ccm Wasser) verdünnte Harn nach dieser

Methode untersucht wurde. Während man deutlich erkennt, daß — wie es ja sein muß — wegen der mit der Verdünnung steigenden Dissoziation die Leitfähigkeit des zweifach verdünnten Harns größer ist als die Hälfte der Leitfähigkeit des unverdünnten Harns, zeigen die Beobachtungen, daß mit der Verdünnung q auf nahe $\frac{q}{2}$ auch gleichzeitig p auf $\frac{p}{2}$ sank, so daß das Verhältnis beider $u = \frac{p}{2} : \frac{q}{2}$ fast das gleiche blieb.

So ist z. B. bei Nr. 29:

$p = 1{,}466$, d. i. $\frac{1}{2}p = 0{,}733$ u. $q = 0{,}4610$, d. i. $\frac{q}{2} = 0{,}2305$

und bei Nr. 30:

$p = 0{,}737$ u. $q = 0{,}2460$

Ebenso bei Nr. 35:

$p = 1{,}55$, $\frac{1}{2}p = 0{,}775$ u. $q = 0{,}6599$, $\frac{q}{2} = 0{,}330$

während Nr. 36 liefert:

$p = 0{,}772$ u. $q = 0{,}3248$

oder bei Nr. 39:

$p = 2{,}36$, $\frac{1}{2}p = 1{,}180$ u. $q = 0.9064$, $\frac{q}{2} = 0{,}4532$

während Nr. 40 gibt:

$p = 1{,}192$ u. $q = 0{,}4534$ usw.

Ersichtlich sinkt bei der Verdünnung auf die Hälfte sowohl die Änderung der Leitfähigkeit p sowie auch gleichzeitig die Eiweißmenge q auf den halben Wert; es erscheint der Schluß gerechtfertigt, daß im Niederschlage vorwiegend Nichtelektrolyte und zwar in Form von Eiweiß auftreten.[1]) Im Zusammenhange steht damit die Tatsache, daß sich die Leitfähigkeiten K_2 und K_1, bei der Verdünnung nicht im gleichen Verhältnisse ändern. Wäre dies der Fall, so mußte: $p = 100\,\frac{K_2 - K_1}{K_2} = 100\left(1 - \frac{K_1}{K_2}\right)$ bei erfolgter Verdünnung unverändert bleiben. Die Beobachtungen lassen erkennen, daß bei der Verdünnung: $(K_2 - K_1)$ rund auf den 4. Teil und K_2 auf den 0,53 seines ursprünglichen Wertes herab-

1) Statt den Harn zu verdünnen, wurde auch versucht, eine stärkere Eiweißkonzentration durch Verdampfen bei 40° im Vakuum oder durch Elektrolyse herzustellen; diese Versuche konnten bisher zu einem befriedigenden Resultate nicht gebracht werden.

sinkt, so daß nun tatsächlich p in $\frac{p}{2}$ übergeht. So fällt z. B. in Nr. 35 und 36 die Differenz $10^3(K_2 - K_1)$ von 0,136 auf 0,036, während $10^3 K_2$ herabsinkt auf $\frac{4,666}{8,801} = 0,53$ seines ursprünglichen Wertes; es wird: $\frac{p^1}{p} = 100 \times \frac{0,036}{0,136} \times \frac{1}{0,53} = 0,499$, also p^1 nahe gleich der Hälfte von p.

Das Verhältnis der Leitfähigkeiten in Nr. 35 war: 8,665:8,801 = 0,9845 und im Falle von Nr. 36: 4,630:4,666 = 0,9923, also wesentlich verschieden, wie es sein muß.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung drücken sich in folgenden Sätzen aus:

I. Der normale Harn erleidet durch das Kochen desselben nur eine geringe — etwa 0,2 % betragende — Vermehrung seiner Leitfähigkeit; letztere wird durch eine sich anschließende Filtration nicht verändert.

II. Hühnereiweiß im normalen Harn gelöst setzt die Leitfähigkeit desselben um den gleichen Betrag herab, wie wenn dasselbe Eiweiß durch Kochen (ohne Filtration) in Suspension erhalten wird.

III. Die prozentuelle Änderung p der Leitfähigkeit des ungekochten und gekochten, Eiweiß enthaltenden (pathologischen) Harns steht innerhalb gewisser Grenzen im konstanten Verhältnisse zu der zugehörigen, in 100 ccm Harn enthaltenen Mengen q an Eiweiß.

IV. Einer Änderung der Leitfähigkeit um p = 2,463 % entspricht im Mittel eine Eiweißmenge von q = 1 %; auf dieser Erfahrung läßt sich eine Methode gründen zur Bestimmung des Eiweißgehaltes im Harne.

V. Wird eiweißhaltiger Harn auf die Hälfte verdünnt, so sinkt merkwürdigerweise sowohl die prozentuelle Änderung p als auch die Eiweißmenge auf den halben Wert, so daß das Verhältnis beider doch dasselbe bleibt. Hierin liegt die Begründung der in IV erwähnten Methode.

Innsbruck, 10. April 1906.

V.

Aus der II. medizinischen Klinik der Universität Wien.
(Vorstand: Hofrat Prof. v. Neußer.)

Beiträge zur funktionellen Nierendiagnostik.

Von

Dr. Hermann Friedrich Grünwald,
Aspiranten der Klinik.

Die große Bedeutung häufiger, rationeller Harnuntersuchungen für die Diagnostik und Therapie der Nierenkrankheiten ist seit Bright allgemein bekannt. Bartels (1) fordert von jedem praktischen Arzte tägliche Bestimmung der Urinmenge und des spezifischen Gewichts ev. auch der Eiweißmenge, daneben legt er besonderes Gewicht auf zeitweilig vorzunehmende Harnstoff- resp. Stickstoffbestimmungen; auch die große Bedeutung des Salzstoffwechsels waren Bartels schon bekannt und er betont, daß die meisten Nephritiker eine Verminderung der Chloride im Harn aufweisen.

Seither sind zahlreiche neue Untersuchungsmethoden eingeführt worden, von denen wohl keine einen so bedeutenden Einfluß gewonnen hat, wie die Koranyi'sche Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung (2).

Dieselbe wurde nach ihm von einer großen Anzahl von Autoren ausgeführt, so von Lindemann (3), Kövesi und Róth-Schulz (4, 5), Steyrer (6), Marischler (7), Nagelschmidt (8), Strauß (9, 10), v. Koziczkowsky (11) u. a.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß der Koranyi'sche Quotient dem auf diesem Gebiete Erfahrenen einen sehr guten Aufschluß über die Nierenfunktion gewährt. Die Bestimmung des spezifischen Gewichts ist, wie v. Koranyi hervorhebt, der Kryoskopie durchaus nicht gleichwertig, da ersterer hauptsächlich durch die Eiweißmenge beeinflußt wird, während der Gefrierpunkt hierdurch nicht wesentlich verändert wird.

Dennoch ist die Bestimmung des spezifischen Gewichts von allergrößtem Werte, insbesondere wenn sie mit Eiweißbestimmungen parallel geht und wird wohl in dieser Form in vielen Fällen die Kryoskopie ersetzen können; es ist dies vorzüglich aus dem Grunde wichtig, weil es sich fragt, ob es denn überhaupt möglich ist, auch ohne Kryoskopie sich ein Bild zu machen von der Funktion gesunder und kranker Nieren.

Aus diesem Grunde wurden auch die Untersuchungen, über die in vorliegender Arbeit berichtet werden soll, sämtlich ohne Gefrierpunktsbestimmung ausgeführt und damit die Möglichkeit geschaffen, daß dieselbe Untersuchungsmethode, die einige für die Diagnostik und Therapie vielleicht nicht so ganz unwichtige Resultate ergeben hat, auch dort, wo die zur Kryoskopie nötigen Hilfsmittel mangeln, also auch etwa in der Praxis privata, angewandt werden kann.

Die alte Einteilung der chronischen Nephritiden in parenchymatöse und interstitielle Prozesse, die durch ihre klinische Symptomatologie scharf genug voneinander geschieden sind, ist zwar im großen und ganzen noch beibehalten; aber seit den Arbeiten v. Koranyi's, der zuerst (l. c.) den Begriff der Niereninsuffizienz eingeführt hat, wird immer mehr das Hauptgewicht auf die Differentialdiagnose zwischen sufficienter und insufficienter Niere gelegt, bis endlich auf dem Naturforscher- und Ärztekongreß in Meran 1905 von Ponfick (12) der Vorschlag gemacht wurde, die alte Einteilung ganz fallen zu lassen.

Die Folge davon ist, daß in den meisten Arbeiten der Frage, ob es sich um parenchymatöse oder interstitielle Prozesse handelte, nur wenig Wert beigemessen wurde; es sind daher die meisten Untersucher nur darauf bedacht, die Leistungsfähigkeit der Niere bald im Stadium der Kompensation im Sinne Koranyi's, bald in dem der Insuffizienz zu prüfen.

Es wird dadurch begreiflicherweise der Vergleich zwischen parenchymatöser und interstitieller Nephritis erschwert, wenn es sich in dem einen Falle um ein Individuum mit Ödemen, Kopfschmerzen, Dyspnoe etc., im anderen um einen Nephritiker mit „kompensierter" Niere handelt.

Der Zweck der vorliegenden Untersuchungen war es nun, zu prüfen, ob zwischen den beiden Kategorien der Nephritis, der parenchymatösen und der interstitiellen, ein durchgreifender Unterschied besteht. Es wurden aus diesem Grunde nur solche Fälle zur Untersuchung herangezogen, die sich im Stadium der Kom-

pensation, der Nierensufficienz, befanden, d. h. bei denen keine Ödeme, keine Kopfschmerzen oder irgendwelche urämische Symptome bestanden, die ferner eine ziemlich konstante Urinmenge mit ungefähr gleichbleibendem spezifischen Gewichte und fast unveränderlicher Eiweißmenge (in 24 Stunden) aufwiesen.

Die Versuchsanordnung war stets die gleiche, wie weiter unten noch ausführlicher berichtet werden soll.

Die Untersuchungen selbst, die eine Funktionsprüfung der Niere darstellten, erstreckten sich auf drei Gebiete: Verhalten gegen Wasser, gegen Salzlösungen und gegen Diuretica: bei den Wasserversuchen wurden Versuche im Liegen und im Herumgehen, bei den Salz- und Diuretinproben nur im Liegen angestellt. Selbstverständlich wurden überall auch Kontrollversuche an Gesunden vorgenommen.

I. Wasserversuche.

Wasser- oder „Verdünnungsversuche" wurden bereits vielfach unternommen. Der leitende Gedanke hierbei war stets, zu eruieren, wie sich die erkrankte Niere gegenüber vermehrter Flüssigkeitszufuhr verhalte und innerhalb welcher Zeit sie imstande ist, eine per os zugeführte Wassermenge wieder auszuscheiden.

Die Versuchsanordnung war bei den einzelnen Autoren verschieden; es soll zunächst hierüber kurz berichtet werden.

Die in der Literatur vorliegenden Untersuchungen müssen nach diesem Gesichtspunkte in zwei Hauptgruppen geschieden werden, und zwar erstens solche, bei denen die Untersuchung sich über eine Reihe von Tagen oder Wochen hin erstreckte und stets die Tagesmenge in Betracht gezogen wurde, und zweitens solche, bei denen die Versuchsdauer einige Stunden betrug und der in kurzen Zwischenräumen — meist stündlich — aufgefangene Urin untersucht wurde.

In die erste Gruppe gehört die Arbeit von Koziczkowsky (11), die, da sie sich vornehmlich mit dem Salzstoffwechsel beschäftigt, weiter unten (bei den Salzversuchen) besprochen werden soll, ferner diejenige von Mohr und Dapper (13); diese Autoren kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Resultate, daß bei akuter und chronischer Nephritis bei mäßiger Wasserbeschränkung (bis $1^1/_2$ l) das Verhältnis zwischen Wasseraufnahme und -abgabe oft günstiger sei als bei reichlichem Trinken: es sind also die Nieren oft nicht imstande, die einer größeren Wassermenge entsprechende Mehrleistung zu erfüllen; andererseits leidet bei starker Wasserbeschränkung die Ausfuhr von Stickstoff und die der Phosphate, und die Albuminmenge steigt.

In die zweite Gruppe gehört eine Reihe von Arbeiten, die auf die Ausscheidung der Chloride ihr Hauptaugenmerk richten und erst später Erwähnung finden werden.

An dieser Stelle seien nur Kövésy und Róth-Schulz (4) und

Strauß (9) genannt, da ihre Untersuchungsmethode für uns von Bedeutung ist.

Kövésy und Róth-Schulz sammelten bei ihren Patienten 24 Stunden lang den Harn in vierstündigen Portionen; am nächsten Tage trank dann die Versuchsperson im Verlaufe einer Stunde 1,8 l Salvatorwasser, worauf der Harn in halbstündlichen Intervallen entleert und auf seine Menge und seinen Gefrierpunkt untersucht wurde.

Die Resultate, zu denen die Verfasser auf diesem Wege kamen, sind folgende: „Die Nierenfunktion ist bei parenchymatöser und interstitieller Nephritis in wesentlich verschiedener Weise verändert; der Unterschied liegt in der verschiedenen Akkommodationsbreite der Nieren an den Flüssigkeitsgehalt des Organismus. Diese Breite ist bei der interstitiellen Nephritis ziemlich groß, bei der parenchymatösen dagegen der Schwere des Falles entsprechend herabgesetzt. Es ist somit die wassersezernierende Kraft der parenchymatös erkrankten Niere bedeutend schwerer geschädigt, als bei der interstitiellen."

Zu bemerken ist hierbei, daß die von den Verfassern publizierten Fälle von parenchymatöser Nephritis zur Zeit der Untersuchung Ödeme hatten, somit sich im Stadium der Niereninsufficienz befanden, während bei den interstitiellen Nephritikern von Ödemen nichts erwähnt wird. Bei der Versuchsanordnung dieser Autoren ist vielleicht der Umstand nicht ganz befriedigend, daß die Zeitabschnitte, in denen der Harn aufgefangen wurde, vor der Verabreichung des Wassers andere waren als nach derselben, wodurch die klare Übersicht und der Vergleich wohl erschwert wurden.

„Verdünnungsversuche" in ihrer reinsten Form sind die von Strauß (l. c.).

Seine Versuchsanordnung ist folgende:

Die Versuchspersonen bekamen abends 6 Uhr die letzte Mahlzeit, wurden darauf angewiesen, den Nachturin in zwei Portionen (10 Uhr abends und 5 Uhr früh) zu entleeren; um 6 Uhr früh nahmen sie dann nüchtern 500 ccm Wasser zu sich, der Urin wurde dann in Stundenportionen bis 11 Uhr vormittags gesammelt und untersucht. Während der Dauer des Versuches unterließen die Patienten die Aufnahme sowohl von festem als flüssigem Material und mußten Bettruhe einhalten. In den einzelnen Portionen wurde Menge, Gefrierpunkt und Kochsalz bestimmt.

Strauß hebt die große Bedeutung des Wasserversuches hervor; analoge Versuche ohne Wasserverabreichung hatten ihm gezeigt, daß die Nieren der Erwachsenen auch ohne Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr zu verschiedenen Zeiten einen osmotisch verschieden konzentrierten Urin bereiten; doch sind — wie der Vergleich mit den Wasserversuchen ergibt — diese Schwankungen im allgemeinen geringer, als die durch die Zufuhr bestimmter Flüssigkeitsmengen erzeugbaren Schwankungen. Die bei schweren Erkrankungen, insbesondere bei den Nephritiden vorkommenden Abweichungen vom normalen Verlauf bei diesem Versuche wurden nun von Strauß eingehend geprüft und registriert, ohne daß er zu bindenden Schlüssen gekommen wäre, wie er überhaupt seine dies-

bezüglichen Untersuchungen als noch nicht abgeschlossen betrachtet wissen will.

Die folgenden, von mir an der II. medizinischen Klinik in Wien angestellten Versuche folgen in ihrer Anordnung fast völlig denen von Strauß. An Stelle des Gefrierpunktes wurde, wie schon früher erwähnt, nur das spezifische Gewicht, ferner die Menge und die Chloride bestimmt.

Letztere Bestimmung — es wurde stets nach Volhard titriert — wurde einerseits als Maß für die Verdünnung angesehen, worin ja fast sämtliche Autoren übereinstimmen, andererseits aber auch ausgeführt, um den Vergleich mit den später zu besprechenden Salzversuchen zu erleichtern. Es wurde eine große Menge von Versuchen vorgenommen, von denen aber nur einige im Protokolle wiedergegeben werden sollen.

A. Versuche bei Bettruhe.

1. Nierengesunde.

Tabelle I.

Fall I. K. J.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	100 ccm	1022	9,8 mg	980 mg	
7 „	80 „	1022	9,5 „	760 „	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	100 „	1007	3,0 „	300 „	
9 „	100 „	1010	3,6 „	360 „	
10 „	125 „	1012	4,8 „	576 „	
11 „	120 „	1010	3,8 „	475 „	
	445 ccm			1711 mg	

Tabelle II.

Fall II. F. E.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	95 ccm	1021	11,4 mg	1083 mg	
7 „	130 „	1021	12,2 „	1327 „	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	80 „	1005	8,6 „	688 „	
9 „	90 „	1011	8,6 „	774 „	
10 „	135 „	1012	7,9 „	1066,5 „	
11 „	70 „	1012	10,0 „	700 „	
	375 ccm			3228,5 mg	

2. Chronisch-parenchymatöse Nephritis.

Tabelle III.

Fall III. W. F.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	100 ccm	1018	10,3 mg	1003 mg	
7 „	50 „	1018	12,9 „	645 „	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	100 „	1015	10,0 „	1000 „	
9 „	95 „	1014	10,4 „	988 „	
10 „	70 „	1018	11,5 „	805 „	
11 „	80 „	1019	10,9 „	872 „	
	345 ccm			3665 mg	

Tabelle IV.

Fall IV. J. H.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	?	?	?	?	
7 „	150 ccm	1020	8,2 mg	1240 mg	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	70 „	1017	8,4 „	588 „	
9 „	110 „	1013	5,6 „	616 „	
10 „	55 „	1017	8,0 „	440 „	
11 „	50 „	?	8,6 „	430 „	
	285 ccm			2074 mg	

Tabelle V.

Fall V. F. K.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	110 ccm	1023	10,2 mg	1122 mg	
7 „	140 „	1017	7,8 „	1092 „	Um 6 Uhr 500 Wasser
8 „	165 „	1010	4,0 „	660 „	
9 „	85 „	1020	9,2 „	782 „	
10 „	90 „	1017	9,4 „	846 „	
	480 ccm			3380 mg	

3. Interstitielle Nephritis.

Tabelle VI.

Fall VI. J. R. (Sekundäre Schrumpfniere).

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	200 ccm	1013	5,4 mg	1080 mg	
7 „	170 „	1012	4,6 „	782 „	Um 7 Uhr 500 Wasser

(Fortsetzung.)

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
8 Uhr	150 ccm	1015	4,6 mg	690 mg	
9 „	150 „	1013	6,9 „	1035 „	
10 „	150 „	1013	4,8 „	700 „	
11 „	150 „	1014	5,2 „	520 „	
	600 ccm			2945 mg	

Tabelle VII.

Fall VII. V. R. (Arteriosklerotische Schrumpfniere.)

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	130 ccm	1016	9,4 mg	1222 mg	
7 „	95 „	1016	9,4 „	893 „	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	100 „	1017	8,6 „	946 „	
9 „	100 „	1016	9,4 „	940 „	
10 „	110 „	1017	9,0 „	990 „	
11 „	110 „	1017	9,0 „	990 „	
	420 ccm			3866 mg	

Tabelle VIII.

Fall VIII. J. B. (Sekundäre Schrumpfniere.)

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
7 Uhr	135 ccm	1015	8,0 mg	1080 mg	
8 „	85 „	1015	5,0 „	425 „	Um 7 Uhr 500 Wasser
9 „	115 „	1015	6,4 „	736 „	
10 „	115 „	1015	7,4 „	851 „	
11 „	100 „	1015	6,4 „	640 „	
	415 ccm			2652 mg	

Wie nun aus den Tabellen ersichtlich, betrifft die Wirkung des genossenen Wassers beim Gesunden weniger die Menge, als vielmehr die Konzentration des in den dem Versuche folgenden vier Stunden ausgeschiedenen Harnes. Das spezifische Gewicht ist in der ersten Stunde am tiefsten gesunken (von 1022 auf 1007 und von 1021 auf 1005), um in den folgenden Stunden wieder anzusteigen. Der perzentuelle Kochsalzgehalt ist im ersten Falle in der ersten Stunde sehr herabgedrückt und wächst dann wieder an, im zweiten Falle sind diese Verhältnisse nicht so deutlich aus-

gesprochen. Die größte Urinmenge wurde in beiden Fällen nach drei Stunden ausgeschieden.

Vergleichen wir damit die Versuche an parenchymatösen Nephritikern, so zeigt es sich, daß diese Nieren das Bestreben zeigen, in gleicher Weise zu reagieren, wie die Gesunden, jedoch einen graduellen Unterschied zeigen, der sowohl die Reaktionszeit als auch die Intensität der Reaktion betrifft.

Das spezifische Gewicht ist hier erst nach 2 Stunden erheblich vermindert, die Differenz (1018 und 1014, 1020 und 1013, 1023 und 1010) nicht so bedeutend wie bei gesunden Nieren; ähnlich verhält es sich mit dem perzentuellen Kochsalzgehalt; auch die ausgeschiedene Harnmenge ist durch die Wasseraufnahme deutlich beeinflußt, wenngleich weniger als bei Normalen.

In auffallendem Gegensatz dazu stehen die interstitiellen Nephritiden (sekundäre und arteriosklerotische Schrumpfnieren). Bei diesen ist eine Beeinflussung durch Wasserzufuhr nicht möglich; die an sich bedeutende Menge des ausgeschiedenen Harnes wird nicht vermehrt, das spezifische Gewicht bleibt konstant, der perzentuelle Chlorgehalt ist in zwei der angeführten Fälle fast völlig unverändert, in den letzten (Fall VIII) allerdings etwas herabgedrückt.

B. Aufstehversuche.

Daß das Aufstehen und Herumgehen zu einer Änderung in der Menge und in der Konzentration des Urins führen, ist eine bekannte Tatsache; besonders im Zusammenhange mit der Lehre von der orthostatischen Albuminurie wurden diese Verhältnisse von Senator (14), v. Leube (15), Krehl (16), Lommel (17), Edel (18) u. a. studiert. In jüngster Zeit sind aus der Klinik Krehl zwei Arbeiten hervorgegangen, die sich mit dieser Frage genauer beschäftigen, die eine von Knecht (19), die andere von Loeb (20). Die Resultate, zu denen der letztgenannte Autor kommt, sind folgende: Bei Bettruhe besteht annähernd Konstanz der Urinmenge; beim Aufstehen tritt venöse Hyperämie, damit Verlangsamung des Blutstromes, Verminderung der Urinmenge und Steigerung der Konzentration auf. Bei Schädigung des kardiovaskulären Apparates (unkompensierte Vitien, Orthostatiker) kommt er zu sehr bedeutender Zunahme der Konzentration, weniger deutlich bei Normalen und Nephritikern. — Bezüglich der einschlägigen Literatur sei auf die beiden genannten Arbeiten verwiesen.

Die von mir vorgenommenen Aufstehversuche wurden lediglich zu dem Zwecke unternommen, um zu untersuchen, ob auch hier ein differentialdiagnostisches Merkmal zwischen den verschiedenen Formen der Nephritis gefunden werden kann.

1. Nierengesunde.

Tabelle IX.

Fall I. K. J.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
7 Uhr	80 ccm	1028	15,0 mg	1200 mg	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	100 „	1011	5,2 „	494 „	
9 „	110 „	1014	7,0 „	700 „	
10 „	110 „	1020	8,6 „	946 „	
11 „	60 „	1022	9,2 „	562 „	
	380 ccm			2702 mg	

Tabelle X.

Fall II. F. E.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	90 ccm	1023	10,0 mg	900 mg	
7 „	50 „	?	10,3 „	515 „	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	100 „	1025	6,1 „	610 „	
9 „	70 „	1020	12,5 „	875 „	
10 „	130 „	1006	13,3 „	1729 „	
11 „	20 „	?	9,0 „	180 „	
	320 ccm			3394 mg	

2. Chronisch-parenchymatöse Nephritis.

Tabelle XI.

Fall III. W. F.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	290 ccm	1010	9,2 mg	2668,0 mg	Um 7 Uhr 500 Wasser
7 „	140 „	1005	12,0 „	1680,0 „	
8 „	65 „	1012	9,9 „	643,5 „	
9 „	45 „	1014	12,5 „	562,5 „	
10 „	30 „	?	11,8 „	154,0 „	
	280 ccm			3040,0 mg	

3. Interstitielle Nephritis.

Tabelle XII.

Fall IV. J. R.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	115 ccm	1017	5,6 mg	644 mg	
7 „	100 „	1013	4,4 „	440 „	Um 7 Uhr 500 Wasser

(Fortsetzung.)

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
8 Uhr	135 ccm	1012	4,4 mg	594 mg	
9 „	80 „	1011	3,6 „	288 „	
10 „	120 „	1012	2,0 „	240 „	
11 „	45 „	?	3,6 „	162 „	
	380 ccm			1284 mg	

Tabelle XIII.

Fall VII. V. R.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	100 ccm	1016	10,4 mg	1040 mg	
7 „	120 „	1016	10,4 „	1248 „	Um 7 Uhr 500 Wasser
8 „	100 „	1016	9,8 „	980 „	
9 „	80 „	1017	7,6 „	608 „	
10 „	60 „	1017	7,4 „	444 „	
11 „	90 „	1016	7,0 „	630 „	
	330 ccm			2662 mg	

Der Vergleich dieser Tabellen untereinander und mit den Versuchen bei Bettruhe zeigt, daß alle Versuchspersonen — Gesunde und Kranke — im Gehen eine geringere Urinmenge ausschieden als im Liegen.

Bei den Gesunden war die durch die Wasseraufnahme hervorgerufene Verdünnung weniger deutlich als im Liegen ausgesprochen, was sowohl im spezifischen Gewichte als im perzentuellen Kochsalzgehalte zum Ausdrucke kommt, die Konzentration also erhöht; in den 4 Stunden nach der Wasseraufnahme betrug daher die ausgeschiedene Gesamtkochsalzmenge im Gehen weit mehr als im Liegen (2702 mg gegen 1711 mg), weniger deutlich im zweiten Falle (3394 mg gegen 3288,5 mg), wogegen hier ein zweiter Faktor schön zum Ausdrucke kommt: die Verzögerung der Reaktion durch das Herumgehen, indem das niedrigste spezifische Gewicht im Liegen nach einer Stunde, im Gehen erst nach drei Stunden erreicht ist.

In dem angeführten Falle von chronisch-parenchymatöser Nephritis ist die ausgeschiedene Urinmenge ebenfalls geringer als im Liegen, die höhere Konzentration dagegen nicht deutlich ausgesprochen, insbesondere was den Kochsalzgehalt betrifft, was für die Frage des Salzstoffwechsels vielleicht nicht ganz uninteressant ist; das spezifische Gewicht zeigt deutliche Schwankungen in gleichem Sinne wie beim Liegeversuch.

Bei den interstitiellen Nephritiden zeigt sich die Verminderung der Menge ganz deutlich; dagegen bleibt das spezifische Gewicht auch bei diesem Versuche fast völlig konstant, der Chloridgehalt ist dagegen sowohl perzentuell als absolut auffallend niedriger als im Liegen.

II. Salzversuche.

Die Tatsache, daß Nephritiker in der Regel einen chloridarmen Harn ausscheiden, war, wie eingangs erwähnt, schon Bartels bekannt.

Seither wurden eine große Zahl von Untersuchungen angestellt, die sich mit der Frage des Salzstoffwechsels bei Nephritikern beschäftigten, die zum Teil einander widersprechende Resultate ergaben.

Die Ansicht Bohne's (21), daß bei Nephritikern und Carcinomatösen andauernde Verminderung der Chlorausscheidung zum Coma führt, was dieser Autor durch die in solchen Fällen post mortem ausgeführte Cl-Bestimmung in der Leber und durch Tierversuche zu belegen suchte, wurde von Hofmann (22) bestritten; dieser Forscher fand, daß die Schrumpfniere an sich keine verminderte Durchlässigkeit für Chloride besitzt, wie eine solche mit bedeutend gesteigerter NaCl-Ausscheidung beweist; es kann bei chronischen Nephritiden zu beträchtlicher Chlorretention kommen, ohne daß urämische Symptome auftreten; auch die akut erkrankte Niere büßt nichts von ihrer Durchlässigkeit für Chloride ein (als Beweis hierfür werden zwei Fälle von schwerer hämorrhagischer Nephritis angeführt).

Manche Autoren berichten über vikariierende Hyperchlorhydrie des Magens bei Achlorurie, wohin auch die jüngst von Bing (23) publizierten Fälle gehören. Den Zusammenhang zwischen Chlorausscheidung im Magen und durch die Nieren haben auch Müller und Saxl (24) untersucht.

Ziemlich allgemein anerkannt ist die Bedeutung salzarmer Diät bei Nierenkranken, eine Frage, über die auch beim letzten französischen Kongreß für Innere Medizin von Vidal (25) referiert wurde; die Wirkung subkutaner Kochsalzinfusionen auf die Urinzusammensetzung wurde u. a. von Magnus (26) und von Ferrannini (27) studiert, wo auch weitere einschlägige Literatur zu finden ist. Mehrfach wurde endlich auch die Frage zu lösen gesucht, wie sich erkrankte Nieren gegenüber einer „Salzzulage" bei sonst gleichbleibenden äußeren Bedingungen verhalten.

Halten wir auch hier je nach der Versuchsanordnung die Einteilung in zwei Gruppen aufrecht (wie dies auch bei den Wasserversuchen geschehen ist) so ist der ersten Gruppe vor allem die schon erwähnte Arbeit Koziczkowsky's (11) beizuzählen; seine Versuche erstreckten sich über viele Wochen. Die von ihm Untersuchten bekamen eine bestimmte Kost und dann eine „Salzzulage".

Von seinen Fällen seien einige hier angeführt:

Bei einer „chronisch diffusen, besonders interstitiellen Nephritis" (Fall VIII) fand er den perzentuellen Kochsalzgehalt konstant (0,4 bis 0,5 %) bei wechselnder Gesamtmenge des NaCl; durch Salzzulage war

kein Einfluß zu erzielen. (In diesem Falle bestanden keine Ödeme.) Bei einer interstitiellen Nephritis mit starken Ödemen fand er, daß, je stärker die Ödeme waren, der NaCl-Gehalt (Fall IX) desto geringer wurde.

Bei einer parenchymatösen Nephritis mit Ödemen (Fall X) bestanden bei hohem Eiweißgehalte niedrige NaCl-Werte mit perzentuell konstantem NaCl-Gehalt. Nach Salzzulage trat Verminderung der Urinmenge und des perzentuellen NaCl-Gehaltes auf.

Im allgemeinen konnte er Nephritiker ohne Ödeme in zwei Gruppen bringen: 1. Bei Steigerung der Urinmenge Abnahme des perzentuellen NaCl-Gehaltes (= Gesunden); nach Salzzulage Erhöhung des perzentuellen und absoluten Kochsalzgehaltes. 2. Konstante perzentuelle NaCl-Menge bei wechselnder Urinmenge, ohne Beeinflussung durch Salzzulage. — Bei Nephritikern mit Ödemen fand K. das NaCl perzentuell und absolut vermindert, bei Salzzufuhr häufig noch bedeutendere Herabsetzung. Betreffs der Wasserausscheidung kommt Verfasser zu dem Schlusse, daß, während in normalen Fällen der perzentuelle Kochsalzgehalt bei steigernder Urinmenge fällt und bei fallender Urinmenge steigt, sich bei Nephritikern ohne Ödeme große Urinmengen mit niedrigem, normalen und auch sehr hohem perzentuellen Kochsalzgehalt finden.

Steyrer (6) stellte seine Versuche in der Weise an, daß er seinen Patienten einen Tag eine bestimmte Kost gab, am nächsten Tage die gleiche Kost plus 10 g Kochsalz, und die 24stündige Urinmenge analysierte. Er fand bei Gesunden Zunahme der Urinmenge (920 : 2000, 550 : 1000), Abnahme des spezifischen Gewichtes (1027 : 1018, 1026 : 1023) und Ausscheidung fast der gesamten Kochsalzmenge. Bei (parenchymatösen) Nephritikern wurde in keinem der fünf untersuchten Fälle ein größerer Teil des eingenommenen Kochsalzes sofort wieder ausgeschieden, überall war eine geringe Zunahme der Menge, des perzentuellen und absoluten NaCl-Wertes zu konstatieren.

Neben Lindemann (3) und Linossier et Lemoine (28) seien hier noch Achard et Loeper (29, 30) angeführt, welch letztere fanden, daß bei sehr vielen akuten und Infektionskrankheiten Kochsalz in den Geweben retiniert wird, so auch bei der akuten Nephritis; einen direkten Zusammenhang zwischen der Chlorretention und der Nierenfunktion konnten diese Autoren nicht finden. Bei chronischen Nephritiden fand sich oft gute NaCl-Ausscheidung, die bei akuten Nachschüben und Urämie geringer wurde. — Auch diese Autoren gaben zu einer bestimmten Kost 10 g Kochsalz als Zulage und untersuchten die 24stündige Urinmenge.

In die zweite Gruppe gehören die Arbeiten von Marischler (7), Nagelschmidt (8), Mohr (31) und Strauß (9).

Marischler's Resultate sind etwa folgende: Die parenchymatös erkrankte Niere ist selbst in Fällen verminderter Diurese für Kochsalz gut durchgängig; eine eventuelle Minderausscheidung der Chloride findet ihre Erklärung in der Wasserretention. Die Diurese nach Kochsalzzufuhr ist bei parenchymatösen Nephritisformen, selbst bei gleichzeitiger Erhöhung des zugeführten Wassers, stark beeinträchtigt, ohne Vermehrung des Wasserquantums tritt sie nicht auf. Bei interstitiellen Formen hingegen kann es sogar zum Wasserverluste des Organismus kommen.

Nagelschmidt fand, daß bei Nierengesunden ungefähr $1^1/_2$ bis

2 Stunden nach der Salzaufnahme die Steigerung des osmotischen Druckes und des prozentischen Kochsalzgehaltes des Harnes im allgemeinen ihr Maximum erreicht und von da ab allmählich wieder zur Norm oder gar unter dieselbe in ungefähr derselben Zeit absinkt, so daß also nach 4 bis 5 Stunden der Einfluß der Salzzufuhr auf die Konzentration des Harnes abgeklungen ist. — Bei Schrumpfniere (ein Fall) und abklingender akuter Nephritis (ein Fall) trat das Maximum später auf und hielt länger an; bei einem anderen Falle von chronischer Nephritis (welcher Art wird nicht erwähnt) waren die Verhältnisse so wie bei Nierengesunden. Bei Wasserzufuhr fand N. prozentisch Abnahme des NaCl; der Höhepunkt war hier in 2—$2^1/_2$, resp. $1^1/_2$—2 Stunden erreicht.

Den Ergebnissen Nagelschmidt's analog sind die schon vor langer Zeit von Falck (32) bei Versuchen am Hunde erhaltenen, wonach bei Einführung des Kochsalzes per os und in die Jugularis die Hauptsteigerung der Ausscheidung nach etwa 2—3 Stunden erfolgt und 6 Stunden dauert.

Mohr konnte in seinen Fällen zeigen, daß ein Zuschuß von NaCl oft retiniertes NaCl ausschwemmt; die Ausfuhr überstieg hierbei die Einfuhr bedeutend; bei Nephritikern mit Ödemen war dies niemals zu konstatieren.

Strauß, der seinen Patienten bei gleicher Versuchsanordnung wie beim Wasserversuche morgens 500 g Wasser plus 10 g Kochsalz gab, konnte bei Nephritikern niemals eine vollkommene Ausscheidung des eingeführten Kochsalzes in den dem Versuche folgenden 5 Stunden konstatieren.

In einem Falle von chronisch-interstitieller Nephritis (Tabelle XXI) fand er bloß eine minimale NaCl-Zunahme im Urin, am nächsten Tage sogar eine Verminderung. — Strauß spricht die Vermutung aus, daß an der Kochsalzretention eine Insufficienz der Nierenepithelien schuld sei; in der großen Urinmenge bei interstitieller Nephritis sieht er eine Kompensationserscheinung für die geringe Konzentration.

Von dem eingangs erwähnten Gesichtspunkte der Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Formen der Nephritis ausgehend wurden von mir ebenfalls „Salzversuche" unternommen; die Versuchsanordnung war der bei den Wasserversuchen analog, die Menge des eingeführten Kochsalzes betrug 5 g in 500 Wasser gelöst. Einige dieser Versuche seien nun im folgenden mitgeteilt.

1. Nierengesunde.

Tabelle XIV.

Fall I. K. J.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	60 ccm	1024	13,8 mg	828 mg	Um 7 Uhr 500 Wasser + 5,0 NaCl
7 „	50 „	1023	13,6 „	680 „	

(Fortsetzung.)

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
8 Uhr	35 ccm	?	14,8 mg	427 mg	
9 „	70 „	1022	10,4 „	728 „	
10 „	90 „	1023	14,0 „	1260 „	
11 „	50 „	1024	14,6 „	730 „	
	245 ccm			3145 mg	

2. Chronisch-parenchymatöse Nephritis.

Tabelle XV.

Fall III. W. F.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	55 ccm	1015	8,5 mg	467,5 mg	Um 6 Uhr 500 Wasser + 5,0 NaCl
7 „	50 „	1015	10,4 „	520 „	
8 „	60 „	1014	11,3 „	678 „	
9 „	65 „	1014	12,6 „	819 „	
10 „	60 „	1015	12,2 „	732 „	
	235 ccm			2749 mg	

Tabelle XVI.

Fall IV. J. H.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	125 ccm	1020	5,0 mg	625 mg	
7 „	35 „	?	8,0 „	160 „	Um 7 Uhr 500 Wasser + 5,0 NaCl
8 „	35 „	?	10,0 „	350 „	
9 „	75 „	1017	4,4 „	330 „	
10 „	65 „	1016	11,0 „	715 „	
11 „	65 „	1017	9,6 „	624 „	
	240 ccm			2019 mg	

3. Interstitielle Nephritis.

Tabelle XVII.

Fall VII. V. R.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	105 ccm	1012	8,8 mg	924 mg	
7 „	115 „	1012	9,4 „	1081 „	Um 7 Uhr 500 Wasser + 5,0 NaCl
8 „	125 „	1013	8,6 „	1075 „	
9 „	115 „	1013	9,2 „	1058 „	
10 „	130 „	1016	9,0 „	1170 „	
11 „	120 „	1018	9,6 „	1152 „	
	490 ccm			4455 mg	

Tabelle XVIII.

Fall VIII. J. B.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride im ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	100 ccm	1016	5,4 mg	540 mg	
7 „	75 „	1016	5,6 „	420 „	Um 7 Uhr 500 Wasser + 5,0 NaCl
8 „	100 „	1016	8,6 „	860 „	
9 „	115 „	1016	8,6 „	989 „	
10 „	165 „	1016	9,2 „	1508 „	
11 „	110 „	1016	9,2 „	1012 „	
	490 ccm			4369 mg	

Wie das angeführte Beispiel (Fall I) zeigt, ist beim Nierengesunden durch die gleichzeitige Aufnahme des Kochsalzes die Wirkung des Wassers bedeutend beeinträchtigt: Die Diurese ist geringer (245 ccm gegen 445 ccm beim einfachen Wasserversuch [vgl. Tabelle I]), das spezifische Gewicht ist nicht herabgedrückt, der relative Kochsalzgehalt ist etwas angestiegen (gegenüber dem starken Abfall in Tab. I), die größte Urinmenge wurde auch jetzt nach drei Stunden ausgeschieden.

Ein ähnliches Verhalten finden wir auch bei den parenchymatösen Nephritikern: die deutlichste Wirkung des Kochsalzes zeigt sich auch hier in der verminderten Urinmenge.

Bei den interstitiellen Nephritikern ist hingegen von einer Verminderung der Menge nichts wahrzunehmen: in den zwei angeführten Beispielen sogar eine kleine Zunahme; das spezifische Gewicht ist annähernd (in Fall VIII sogar völlig) konstant geblieben; der relative Kochsalzgehalt ist (Fall VII) ungefähr gleich geblieben, resp. (Fall VIII) angestiegen, die Gesamtausfuhr der Chloride vermehrt.

In keinem Falle — weder bei Gesunden noch bei Kranken — wurde in den der Einfuhr folgenden vier Stunden das gesamte Kochsalz ausgeschieden; die erkrankten Nieren stehen in der ausgeschiedenen Menge der gesunden nicht nach, so daß man bei Nephritiden im Stadium der Kompensation von einer bedeutenderen Undurchlässigkeit für Kochsalz — wenigstens in den von mir untersuchten Fällen — kaum sprechen kann.

III. Versuche mit Diuretin.

Strauß (l. c.) indem er die Wichtigkeit der Wasserversuche betont, spricht die Ansicht aus, daß analoge Versuche mit Diureticis vielleicht von einigem Interesse wären. Meines Wissens sind aber bisher keine in dieser Weise angestellten klinischen Versuche publiziert worden.

Sehr groß hingegen ist die Literatur über experimentelle Diuresevversuche. Dreser (33) hat zuerst in genauerer Weise die Wirkung der Coffeïnpräparate auf die Urinzusammensetzung studiert.

Bezüglich der einschlägigen neueren Literatur sei auf die Arbeiten von v. Sobieransky (34), Gottlieb und Magnus (35) und Löwi (36) verwiesen.

Einige klinische Untersuchungen über die Wirkung des Diuretins auf Nephritiden wurden von mir vor einiger Zeit veröffentlicht (37). Wie damals bemerkt und aus den dort publizierten Tabellen ersichtlich, war ein bedeutender Unterschied zwischen der Wirkung dieses Präparates auf parenchymatös und interstitiell erkrankte Nieren zu bemerken. Während nämlich bei ersteren unter gleichzeitigem Absinken des spezifischen Gewichtes die Menge zunahm, war bei letzteren diese Wirkung nicht ausgesprochen.

Einige weitere Beispiele seien hier noch angeführt.

1. Nierengesunde.

Tabelle XIX.

Fall I. K. J.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	85 ccm	1012	8,0 mg	680 mg	
7 „	40 „	?	12,0 „	480 „	Um 7 Uhr 500 Wasser + 1,0 Diuret.
8 „	110 „	1003	3,0 „	330 „	
9 „	110 „	1004	4,8 „	528 „	
10 „	100 „	1011	7,8 „	780 „	
11 „	60 „	1017	7,2 „	442 „	
	380 ccm			2080 mg	

2. Parenchymatöse Nephritis.

Tabelle XX.

Fall IV. J. H.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	30 ccm	?	8,0 mg	240 mg	
7 „	50 „	1021	9,0 „	450 „	Um 7 Uhr 500 Wasser + 1,0 Diuret.
8 „	100 „	1021	7,6 „	760 „	
9 „	100 „	1009	5,8 „	580 „	
10 „	70 „	1013	9,2 „	644 „	
11 „	55 „	1013	10,6 „	583 „	
	325 ccm			2567 mg	

3. Interstitielle Nephritiden.

Tabelle XXI.

Fall VII. V. R.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	120 ccm	1011	9,8 mg	1176 mg	
7 „	105 „	1013	9,8 „	1029 „	
8 „	110 „	1014	8,8 „	968 „	Um 7 Uhr 500 Wasser + 1,0 Diuret.
9 „	125 „	1013	10,4 „	1300 „	
10 „	125 „	1014	9,8 „	1225 „	
11 „	125 „	1014	10,4 „	1300 „	
	485 ccm			4793 mg	

Tabelle XXII.

Fall VIII. J. B.

Zeit	Menge	Spez. Gewicht	Chloride in ccm	Gesamtmenge der Chloride	Anmerkung
6 Uhr	95 ccm	1010	8,2 mg	779 mg	
7 „	100 „	1012	9,2 „	920 „	
8 „	110 „	1010	8,2 „	902 „	Um 7 Uhr 500 Wasser + 1,0 Diuret.
9 „	110 „	1010	7,4 „	814 „	
10 „	115 „	1010	7,4 „	851 „	
11 „	115 „	1010	6,8 „	782 „	
	450 ccm			3349 mg	

Der Vergleich zwischen dem Diuretin- und dem Wasserversuch zeigt zunächst beim Nierengesunden, daß die Diuretinwirkung eine intensivere, rascher auftretende, aber auch wieder rascher verschwindende ist: die größte Urinmenge wird eine und zwei Stunden nach der Aufnahme ausgeschieden und sinkt dann schnell ab; das spezifische Gewicht geht sehr tief hinunter und steigt bald wieder hoch hinauf. Der perzentuelle Kochsalzgehalt, anfangs sehr niedrig, erreicht bald wieder hohe Werte, sodaß die Gesamtausscheidung der Chloride größer ist als beim Wasserversuche.

Bei der parenchymatösen Nephritis ist auch hier das Bestreben deutlich, ein etwas verzögertes und verkleinertes Abbild der gesunden Nierenfunktion zu geben; der rasche Anstieg und Abfall der Urinmenge, die bedeutende (aber etwas später auftretende) Verringerung des spezifischen Gewichtes, die anfängliche Ab- dann beträchtliche Zunahme des perzentuellen Kochsalzgehaltes ist deutlich vorhanden; auch die Vermehrung der Gesamtmenge der ausgeschiedenen Chloride ist zu bemerken. Bei den interstitiellen

Formen hingegen ist keine wesentliche Zunahme der Menge und vor allem keine Änderung des spezifischen Gewichtes zu konstatieren.

Die Mehrausscheidung an Kochsalz ist jedoch auch hier deutlich erkennbar.

Mit Rücksicht auf diesen Befund läßt sich wohl sagen, daß das Diuretin auch ganz allgemein (bei Nierengesunden und -kranken) Chloride auszuschwemmen vermag, was vielleicht speziell für die Therapie der Nephritiden von einiger Bedeutung sein könnte.

Überblicken wir nun sämtliche hier gewonnenen Resultate, so ist es wohl aus allen Untersuchungen ersichtlich, daß die parenchymatös erkrankte Niere im allgemeinen viel leichter auf Reize reagiert als die Schrumpfniere; bei letzterer ist die an und für sich große Urinmenge kaum, das spezifische Gewicht wohl gar nicht zu beeinflussen, während bei der parenchymatösen Nephritis doch wenigstens das Bestreben besteht, in ähnlicher Weise wie die gesunde Niere zu reagieren.

Ob dies mit den bei interstitieller Nephritis regelmäßigen Veränderungen des Gefäßapparates der Niere, die eine Änderung der Strömungsbedingungen und somit der Filtrations- und Sekretionsvorgänge erschweren, in Zusammenhang steht, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls ist die parenchymatös erkrankte Niere einer Beeinflussung leichter zugänglich und es läßt sich eine Konsequenz vielleicht aus den vorliegenden Untersuchungen ziehen: daß, wenn wir auch der Schrumpfniere machtlos gegenüberstehen, doch in manchen Fällen von chronisch-parenchymatöser Nephritis eine wirksame Therapie anwendbar sein könnte. Ob diese durch die Diuretica oder durch die neuerdings von französischen Autoren [Renaut (38/39), Page et Dardelin (40)] vorgeschlagene Organotherapie oder in anderer Weise erzielt werden kann, werden erst künftige Untersuchungen lehren.

Literatur.

1. Bartels, Allgemeine Symptomatologie der Nierenkrankheiten und die diffusen Erkrankungen der Niere, in Ziemßen's Handbuch, Leipzig 1877.
2. v. Korányi, Physikalische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXXIII Heft 1, 2 (1897).
3. Lindemann, Die Konzentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1899.
4. Kövesi und Róth-Schulz, Über Störungen der wassersezernierenden Tätigkeit diffus erkrankter Nieren. Berliner klin. Wochenschr. 1900.

5. Dieselben, Pathologie und Therapie der Niereninsufficienz bei Nephritiden. Leipzig 1904, Georg Thieme.
6. Steyrer, Über osmotische Analyse des Harns. Hofmeister's Beiträge Bd. II.
7. Marischler, Über den Einfluß des Chlornatriums auf die Ausscheidung der kranken Niere. Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. VII (1901).
8. Nagelschmidt, Alimentäre Beeinflussung des osmotischen Druckes etc. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XLII (1901).
9. Strauß, Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XLVII (1902).
10. Derselbe, Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie der Nierenerkrankungen. Berlin 1904, Leonhard Simion Nachf.
11. v. Koziczkowsky, Beiträge zur Kenntnis des Salzstoffwechsels mit besonderer Berücksichtigung der chronischen Nephritiden. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LI (1903).
12. Ponfick, Referat über Morbus Brighti auf der 77. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte Meran 1905. Vgl. Münchener med. Wochenschr. 1905 N. 42.
13. Mohr und Dapper, Über den Einfluß vermehrter und verminderter Flüssigkeitszufuhr auf die Funktion erkrankter Nieren. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. L 1904.
14. Senator, Über physiologische und pathologische Albuminurie. Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 50.
15. v. Leube, Zur Frage der physiologischen Albuminurie. Deutsche med. Wochenschr. 1905 Nr. 3.
16. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels, in Nothnagel's spez. Pathol. u. Therap. XV Bd. 1.
17. Lommel, Über Pubertätsalbuminurie. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78 Heft 5/6 (1903).
18. Edel, „Cyclische" Albuminurie und neue Gesichtspunkte für die Bekämpfung von Albuminurien. Münchener med. Wochenschr. 1901.
19. Knecht, Über den Einfluß des Aufstehens auf den Urin Herzkranker. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 83.
20. Loeb, Über den Einfluß von Kreislaufänderungen auf die Urinzusammensetzung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 83 Heft 5 u. 6 und Bd. 84 Heft 5 u. 6.
21. Bohne, Über die Bedeutung der Retention von Chloriden im Organismus für die Entstehung urämischer und comatöser Zustände. Fortschritte der Medizin Bd. XV (1897).
22. Hofmann, Über die Ausscheidung der Chloride bei Nierenentzündung und ihr Zusammenhang mit urämischen Zuständen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. LXI (1898).
23. Bing, Zwei Fälle von Nephritis achlorica mit vikariierender Hypersekretion des Magens. Berliner klin. Wochenschr. 1905 Nr. 40.
24. Müller und Saxl, Die Chlorausscheidung im Harn und ihre Beziehung zu den Verdauungsvorgängen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LVI.
25. Congrès français de médecine 1905, Deuxième question: Les régimes déchlorurés dans le mal de Bright, vgl. Presse médicale 1905 Nr. 78 u. 82.
26. Magnus, Über die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehung zur Diurese. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. LIV (1900).
27. Ferrannini, Über die Wirkung subkutaner Kochsalzinfusionen bei Nephritis mit Rücksicht auf die neueren Theorien über den Wert des Kochsalzes bei den Krankheiten der Nieren. Zentralblatt f. Innere Medizin 1905 Nr. 1.
28. Linossier et Lemoine, Comptes rendus de la société de biologie 1903.
29. Achard et Loeper, Sur la rétention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides. Société de biologie 1901.
30. Dieselben, Rétention des chlorures dans les néphrites. Société médicale des hopitaux 1902.
31. Mohr, Über das Ausscheidungsvermögen der kranken Niere. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LI 1904.

32. Falck, Beitrag zur Physiologie des Kochsalzes. Virchow's Archiv Bd. 56 (1872).
33. Dreser, Über Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXIX (1892).
34. v. Sobieranski, Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diuretica. Ebenda Bd XXXV (1895).
35. Gottlieb und Magnus, Über die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese. Ebenda Bd. XLV (1901).
36. Loewi, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. Ebenda Bd. XLVIII (1902), Bd. L (1903), Bd. LIII (1905).
37. Grünwald, Zur Frage der medikamentösen Beeinflussung nephritischer Albuminurien. Zentralblatt f. Innere Medizin 1905 Nr. 48.
38. Renaut, Bulletin de l'académie de médecine 1903, 22. Décembre.
39. Derselbe, Das Sekretionsvermögen und die drüsige Beschaffenheit des Epithels der Tubuli contorti der Niere. Therapeutischer Wert ihrer in Wasser löslichen Vorprodukte. Neue Therapie 1904 Nr. 1.
40. Page et Dardelin, Traitement des néphrites par la „Maceratio renalina porci. Presse médicale 1904 Nr. 102.

VI.

Über den Herpes sexualis.

Von

Prof. **Dr. Bettmann**
(Heidelberg).

Unter den Beobachtungen von Herpes simplex und speziell unter seinen recidivierenden Formen finden wir einen beträchtlichen Bruchteil von Fällen, deren genauere Analyse auf Beziehungen der Hauteruption zu physiologischen Vorgängen oder pathologischen Momenten im Bereiche der Sexualsphäre verweist. Ich möchte für solche Fälle die Bezeichnung „Herpes sexualis" wählen, um damit jene supponierte ätiologische Beziehung zu kennzeichnen — im Gegensatz zu der topographischen Benennung des „Herpes genitalis", die für alle an den Genitalien lokalisierten Herpesformen gilt. Die Unterscheidung zwischen den beiden Bezeichnungen ist nicht überflüssig. Nicht jeder an den Genitalien lokalisierte Herpes besitzt jene „sexuelle" Voraussetzung; so z. B. kommen Herpes-Eruptionen an den Geschlechtsteilen im Verlaufe der Pneumonie, der Influenza und anderer Infektionskrankheiten vor. Andererseits hält der Herpes sexualis in dem oben definierten Sinne keineswegs ausschließlich den Sitz an den Genitalien ein und es gibt Fälle, die diese Lokalisation überhaupt vermeiden.

Wir definieren allgemein als Herpes simplex eine Hautaffektion, bei der sich in akutem Schube Bläschengruppen zeigen, die nicht — wie der Herpes zoster — bestimmte Nervenbezirke einnehmen, sondern sich an umschriebene Hautpartien halten, unter denen die Umgebung des Mundes und der Naseneingang, sowie die äußeren Genitalien die hauptsächlichen Prädilektionsstellen bilden. Auch die Schleimhäute können befallen werden. Ich brauche an dieser Stelle weder auf die genaueren klinischen Charaktere noch auf die Differentialdiagnose der banalen Affektion weiter einzugehen. Außer da, wo etwa eine Verwechslung mit anderen Er-

krankungen, speziell mit Manifestationen der Syphilis in Frage kommt, erweckt der Herpes simplex meist kein besonderes praktisches Interesse. Das liegt schon an dem Fehlen einer wesentlichen Rückwirkung auf die allgemeine Gesundheit des befallenen Individuums wie daran, daß er als selbständige Erkrankung überhaupt keine wichtige Rolle spielt. Der Herpes simplex ist häufig ein Begleiter gewisser febriler Zustände und Infektionen; aber auch in anderen Fällen hat er nur attributive Bedeutung. In dieser Beziehung erscheint gerade das Studium des sexuellen Herpes fruchtbar.

Zu den Charakteren dieser Form gehört es, daß sie fieberlos verläuft, und daß sie in vielen Fällen eine sich mehrfach wiederholende, unter Umständen sogar habituelle Erkrankung darstellt. Das letztere Moment eröffnet zweifellos eine gewisse Erleichterung für das Studium des sexuellen Herpes, wenn solche Fälle überhaupt erst einmal in die ärztliche Beobachtung eingetreten sind. Allerdings ist es umgekehrt gerade das habituelle Auftreten, das nicht wenige Fälle der ärztlichen Kenntnis dauernd entzieht, weil die Patienten es nicht für nötig halten, den Arzt wegen einer Angelegenheit um Rat zu fragen, an die sie gewöhnt sind, deren Bedeutungslosigkeit für ihre Gesundheit sie erkannt haben und deren Voraussetzungen sie bis zu einem gewissen Grade selbst überblicken. Das gilt speziell für den menstruellen Herpes. Weit häufiger suchen Männer wegen ihres sexuellen Herpes den Arzt auf, schon deshalb, weil bei ihnen die Affektion oft unter Voraussetzungen auftritt, die den Patienten an eine sexuelle Infektion denken lassen, um so mehr als bei ihnen die genitale Lokalisation dominiert. Manchmal sind es auch intensivere subjektive Beschwerden („Herpes neuralgiformis") oder objektive Begleiterscheinungen wie vor allem Drüsenschwellungen, die den Patienten alarmieren.

Zusammenhänge, die durch die genitale Lokalisation nahegelegt werden, sind oft bei extragenitalem Sitze des Herpes verschleiert. Speziell der menstruelle Herpes kann an sehr differenten Haut- und Schleimhautpartien auftreten. Ich führe hier außer den äußeren Genitalien und ihrer näheren Umgebung (Perineum, Anus) an: besonders das Gesicht und zwar vor allem die Umgebung des Mundes, und den Naseneingang, aber auch die Ohren und die Umgebung der Augen, weiterhin als seltene Lokalisation die Gegend unter den Mammae (du Castel) und die Finger (Janowski und Schering). Ich selbst habe bei einer Kranken wiederholte Schübe

des menstruellen Herpes an der Haut der Mammaegegend gesehen, ferner in einem von mir genauer mitgeteilten Falle an den seitlichen Halspartien, weiterhin auch am Oberschenkel und zwar sowohl im Bereiche des Nervus cutaneus femoris externus wie des Nervus cutaneus femoris posterior. Von Schleimhautlokalisationen seien genannt: die Portio vaginalis uteri und — weit seltener — die Vaginalschleimhaut, die Schleimhaut der Mundhöhle, des Pharynx und in einem von mir beobachteten Falle das Innere des Kehlkopfs.

Ich habe hier nur solche Lokalisationen angeführt, die mir als Sitz des Menstrualherpes bekannt sind; aber auch irgend welche andere bizarre Lokalisationen, die beim Herpes simplex überhaupt in Frage kommen, mögen beiläufig einmal vom Herpes sexualis der Frauen eingenommen werden.

Dem Sexualherpes der Männer kommt eine wesentlich geringere Variabilität des Sitzes zu als dem der Frauen; er beschränkt sich, wie schon erwähnt wurde, fast stets auf die Haut des Penis und die angrenzenden Hautpartien; aber auch an der Mundschleimhaut kann er sich zeigen, gelegentlich auch einmal auf der Schleimhaut der Urethra.

Bei Wiederholungen seiner Schübe hält der Herpes sexualis in einem Teil der Fälle regelmäßig oder wenigstens vorzugsweise eine und dieselbe Lokalisation ein; in anderen Fällen wechselt er öfter seinen Sitz; gelegentlich werden auch verschiedene Stellen gleichzeitig befallen.

Der Sexualherpes der Frauen tritt besonders in Beziehung zur Menstruation auf. Dieser Herpes menstrualis kann der Blutung vorausgehen (manchmal um eine Zeit von 5—7 Tagen), er kann sich aber auch während der Blutung einstellen oder ihr folgen. Es gibt auch Fälle, in denen der Herpes etwa in der Mitte der Zeit zwischen zwei normalen Menstruationsterminen zum Vorschein kommt.

Häufig genug findet bei derartigen habituellen Eruptionen ein gewisses Schwanken in ihrer zeitlichen Beziehung zur Menstruation statt. So können schließlich im Einzelfalle so große Verschiebungen zustande kommen, daß ihnen gegenüber die Annahme einer intimeren Beziehung zur Menstruation willkürlich erscheinen möchte. Allein es existieren auch reine Typen des Menstrualherpes, bei denen sich die Hauteruption immer an dieselbe Phase hält. Bei einem Teil der Fälle stellt sich zudem der Herpes längere Zeit, selbst auf Jahre hinaus, regelmäßig mit jeder Menstruation ein; in anderen

Beobachtungen wiederum tritt er nur gelegentlich auf. Es scheint mir nicht, daß diese Herpesformen bei Frauen mit Unregelmäßigkeiten der Menstruation oder stärkeren Menstrualbeschwerden besonders häufig wären.

Der Herpes kann sich mit anderen menstruellen Begleiterscheinungen an der Haut kombinieren oder mit ihnen abwechseln. Besonders anführen möchte ich Urticaria-Eruptionen, die ja für sich allein nicht selten unter denselben Voraussetzungen auftreten wie der sexuelle Herpes. In einem Falle meiner Beobachtung erschien lange Zeit hindurch vor jeder Menstrualblutung entweder das eine oder andere der beiden Exantheme oder noch häufiger traten sie zusammen auf.

Auf die strittige Frage der vikariierenden Menses will ich hier nicht genauer eingehen; aber es sei wenigstens kurz erwähnt, daß ich bei einem hysterischen Mädchen die Kombination von Herpes, Urticaria und Hautblutungen gesehen habe, die sich zweimal zur Zeit der erwarteten, aber ausbleibenden Menstruation einstellt.

In den ersten Monaten der Gravidität pflegt der Herpes menstrualis weiterzudauern; für die späteren Monate der Gravidität möchte ich wenigstens nach eigenen Beobachtungen annehmen, daß der habituelle Herpes verschwindet. Beiläufig ist es vielleicht nicht überflüssig, den immer wiederkehrenden Verwechslungen in der gynäkologischen Literatur gegenüber daran zu erinnern, daß die Hautaffektion, die als „Herpes gestationis" bezeichnet wird und die geradezu als ein Schwangerschaftsexanthem aufzufassen ist, eine polymorphe Dermatose darstellt, die nach ihren klinischen Erscheinungen wie ihrer Bedeutung scharf von dem Herpes simplex getrennt werden muß.

Es gibt Fälle, in denen ein früherer Herpes menstrualis mit der Gravidität dauernd verschwindet; aber umgekehrt existieren auch Fälle, in denen sich der menstruelle Herpes überhaupt erst einstellt, nachdem die Patientin eine oder mehrere Graviditäten überstanden hat.

Auf einen puerperalen nicht-febrilen Herpes ist im allgemeinen wohl nicht geachtet worden, die Laktationsperiode scheint frei von Herpeseruptionen zu bleiben. Aber besonderes Interesse verdient die Erfahrung, daß der Herpes gerade mit der ersten postpuerperalen Menstruationsblutung auftreten kann oder in Fällen, in denen er schon vor der Gravidität bestanden hatte, sich wieder einstellt.

Im Klimacterium und nach der Menopause wird bei Frauen ein Herpes (non febrilis) nur selten beobachtet. Ob in höherem Alter bei Frauen ein Herpes vorkommt, der etwa in Beziehung zu der sexuellen Involution oder zu irgend welchen pathologischen Voraussetzungen im Bereich der Genitalorgane (Neubildungen!) gebracht werden dürfte, ist mir nicht bekannt. Es wäre auch von Interesse darauf zu achten, ob bei vorzeitigem Klimacterium nach Operationen der inneren Genitalien ein bis dahin vorhandener habitueller Herpes sistiert.

Nicht genügend gewürdigt endlich scheint mir die Rolle zu sein, die einem Herpes beim Pubertätsbeginne zukommen kann. Lewin[1]) berichtet von einer Patientin, die 6 Wochen vor Eintritt der ersten Menstrualblutung einen Herpes genitalis hatte und bei der sich weiterhin keine Eruptionen mehr zeigten. Ich habe voriges Jahr ein 17jähriges noch nicht menstruiertes Mädchen beobachtet, bei dem dreimal in Abständen von etwa je 4 Wochen ohne Fieber oder andere auffällige Begleiterscheinungen ein intensiver Gesichtsherpes auftrat, der sich bei der dritten Eruption an ungewöhnlicher Stelle — über dem linken Jochbeinbogen — lokalisierte. Vier Wochen später erfolgte die erste Menstruationsblutung, der Herpes kam von da ab bei ziemlich regelmäßiger Wiederkehr der Menses nicht mehr zum Vorschein.

Sehen wir von der einfachen Erwähnung des Menstrualherpes ab, so ist die Berücksichtigung, welche die hier angeführten sexuellen Herpesformen in der Literatur gefunden haben, eine ganz auffällig spärliche, obwohl es an Gelegenheit zu ihrer Beobachtung nicht fehlt. Vor allem erwünscht wäre bei Fällen mit habituellem Herpes eine genauere Verfolgung über längere Zeiträume, die gewiß zu mancherlei Aufschlüssen über die intimeren Voraussetzungen des Auftretens oder Ausbleibens der Eruption verhelfen könnte.

Während beim Weibe sexuelle Voraussetzungen der Herpeseruptionen ganz besonders aus ihrem Zusammentreffen mit den periodischen Erscheinungen des Geschlechtslebens hergeleitet werden können, fehlt der Vita sexualis des Mannes die erkennbare Äußerung einer entsprechenden spontanen Periodizität, ohne daß damit die Berechtigung bestände, beim Manne die Existenz einer

1) Lewin, Über Herpes bei Frauen und seine Beziehung zur Menstruation. Deutsche med. Wochenschr. 1900.

solchen Periodizitätskurve zu leugnen. Auf keinen Fall aber finden sich beim Manne verfolgbare Erscheinungen, die den bisher behandelten Voraussetzungen eines „sexuellen" Herpes äquivalent wären. Das Moment, das beim Manne in den meisten Fällen an sexuelle Vorbedingungen des Herpes denken läßt, ist die Beziehung der Haut- oder Schleimhauteruption zu Samenentleerungen. In der Regel handelt es sich unter den gleich genauer zu besprechenden Voraussetzungen um eine Lokalisation des Herpes an den Genitalien; ich möchte aber auf Grund mehrerer eigener Beobachtungen darauf verweisen, daß auch beim Manne der sexuelle Herpes gleichzeitig oder auch alternierend mit dem Sitze an den Genitalien sich an anderen Örtlichkeiten, speziell in der Mundhöhle zeigen kann. Auch bei Männern sah ich die Kombination mit anderen Hauterscheinungen, besonders mit Urticaria, in einem Falle auch mit flüchtigen Ödemen.

Der sexuelle Herpes des Mannes tritt besonders nach einem Coitus auf. Es gibt Männer, bei denen auf lange Zeit hinaus sogar jedem geschlechtlichen Verkehr eine Herpeseruption folgt. Einen Teil dieser Patienten führt ihre Angst, sie könnten sich eine sexuelle Infektionskrankheit zugezogen haben, immer und immer wieder zum Arzte. Es handelt sich überwiegend um Persönlichkeiten, die nur selten den Sexualverkehr ausüben und bei denen besondere psychische Erregungen mit hereinspielen. Bekannt ist aus der französischen Literatur der Fall eines Mannes, der regelmäßig nur dann einen Herpes bekam, wenn er mit einem Weibe verkehrte, zu dem er bis dahin noch keine sexuellen Beziehungen gehabt hatte. Ich habe mehrere junge Männer gesehen, bei denen dem ersten Coitus ihres Lebens eine Herpeseruption gefolgt war. Ebenso wurde ich einige Male von Männern konsultiert, die vordem nie an Herpes gelitten hatten und bei denen die Hochzeitsnacht einen Herpes provozierte. Daß bei Männern, die während ihrer Junggesellenzeit häufig von Eruptionen des Herpes heimgesucht waren, die Affektion in der Ehe verschwindet, ist ein häufiges Vorkommnis. Weit seltener tritt er umgekehrt bei vorher Gesunden überhaupt erst in der Ehe auf. In diesen letzteren Fällen liefert meist ein außereheliches Sexualerlebnis die Voraussetzung des Zustandekommens. Allerdings habe ich auch einen mehrere Jahre verheirateten hochgradig nervösen Patienten gesehen, bei dem längere Zeit hindurch jede eheliche Kohabitation einen genitalen Herpes auslöste.

Auch nach Pollutionen kann sich ein Herpes zeigen. Aus

eigener Beobachtung kann ich mehrere Fälle anführen, in denen bei jungen Männern, die angeblich nie sexuellen Umgang gepflogen hatten und an häufigen Pollutionen litten, gelegentlich einer Pollution eine Herpeseruption folgte und zwar namentlich dann, wenn vorher die Pollutionen einige Zeit pausiert hatten. Auf einen dieser Fälle werde ich noch zurückkommen.

Daß Onanisten von genitalem Herpes heimgesucht werden können, ist speziell von Schwimmer und von Bergh hervorgehoben worden. Diese Autoren sahen den Herpes bei Knaben nach masturbatorischen Exzessen auftreten. In meiner Beobachtung stand ein 23jähriger sexualneurasthenischer Student, bei dem ich mehrere Herpesschübe an den Genitalien gesehen habe, wobei der Patient selbst angab, daß diese Eruptionen bei ihm nur dann erfolgten, wenn er in der vorausgegangenen Nacht sich zur Masturbation hatte hinreißen lassen. Am nächsten Morgen empfände er dann — abgesehen von einer Fülle anderer Beschwerden — ein heftiges Brennen an Präputium und Glans und im Laufe des Tages entwickele sich daraus die Bläscheneruption.

Daß intensive sexuelle Erregungen an sich genügen können, einen Herpes auszulösen, ist verschiedentlich behauptet worden.

Wenn die klinischen Erfahrungen, auf die ich hier Bezug genommen habe, die Existenz eines „sexuellen" Herpes im Sinne der eingangs gegebenen Definition erweisen, so ist damit noch keinerlei Erklärung für den Zusammenhang zwischen der Hautveränderung und dem auslösenden Vorgange im Bereiche der Genitalsphäre geliefert. Am ehesten ist man noch geneigt, sich mit dem recidivierenden Menstrualherpes abzufinden — aber selbst hier, ohne daß eine einheitliche Auffassung bestände. Denn die neuere toxische Hypothese, die in einer chemischen von den Genitalien ausgehenden Beeinflussung die wesentliche Voraussetzung der Hauteruption erblicken möchte, hat doch die alte Anschauung, nach welcher die Hautveränderung auf einen nervösen, reflektorischen Vorgang zurückgeführt wird, nicht aus dem Felde schlagen können. Auf eine genauere Diskussion und Abschätzung der beiden Hypothesen gehe ich hier um so weniger ein, als ein entscheidender Beweis im einen oder anderen Sinne nicht zu liefern ist und schließlich sogar eine gewisse Vereinigung beider Hypothesen möglich scheint. Nur betonen möchte ich, daß die Tendenz, die in der Dermatologie im allgemeinen das Gebiet der „nervösen" Erkran-

kungen zugunsten der „autotoxischen" immer weiter eingeengt hat, vielleicht gerade bei jenen Herpesformen wichtige Gesichtspunkte unberücksichtigt ließ, die für einen reflektorischen Zusammenhang sprechen. So selbstverständlich es beim Menstrualherpes wie bei den anderen hier angeführten „sexuellen" Herpesformen der Frauen erscheinen muß, in erster Linie an den Einfluß von Stoffwechselvorgängen zu denken, so gezwungen wäre es wohl, wenn man die sexuellen Herpeseruptionen beim männlichen Geschlechte in analoger Weise erklären wollte, ohne die Gesichtspunkte zu berücksichtigen, die hier gerade nervöse, reflektorische Vorgänge in den Vordergrund stellen. So möchte ich im folgenden auf eine Beobachtung eingehen, die geradezu eine experimentelle Stütze für die Reflextheorie zu liefern scheint.

Ehe ich aber diese Dinge bespreche, möchte ich kurz die allgemeineren Voraussetzungen anführen, unter denen der Herpes sexualis zur Beobachtung gelangt.

Vor allem ist der Einfluß der sexuellen Infektionskrankheiten hervorgehoben worden, von mancher Seite gewiß in übertriebenem Grade. Denn in sehr vielen Fällen haben jene Herpeskranke überhaupt keine venerische Infektion durchgemacht. Dazu wird eine Vorstellung von der besonderen Häufigkeit des Herpes nach sexuellen Infektionskrankheiten vor allem, dadurch hervorgerufen, daß eben Venerische gerade wegen ihrer Hautaffektion — zumal bei genitalem Sitze derselben — eher die ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen als Gesunde. Es liegt für den Infizierten nahe, jene Manifestationen als Symptome seiner Sexualkrankheit zu deuten. Immerhin kann nicht bestritten werden, daß besonders bei Männern eine gewisse Häufigkeitsbeziehung zwischen Sexualherpes einerseits, Gonorrhöe und Lues andererseits besteht.

Bei der Lues hält sich ein solcher Herpes nicht selten ausschließlich an die Zeit des frischen Sekundärstadiums. Dies gilt beispielsweise auch für den Menstruationsherpes. Es gibt Frauen, bei denen sich ein Herpes menstrualis nur während der ersten zwei bis drei Jahre einer syphilitischen Erkrankung zeigt.

Einige Besonderheiten möchte ich hier nicht weiter verfolgen. Ich betone nur, daß recidivierende Herpeseruptionen mit einer gewissen Vorliebe am Orte des luetischen Primäraffektes oder solchen Stellen sich äußern können, an denen länger dauernde spezifische Sekundärsymptome (speziell Papeln an den Genitalien) gesessen hatten.

Ich habe vor einigen Jahren beiläufig darauf verwiesen, daß

der Quecksilberkur in einzelnen Fällen ein besonderer Einfluß auf das Auftreten eines recidivierenden Herpes zuzukommen schiene. Diese Anschauung hat sich bei mir inzwischen gefestigt, denn ich verfüge jetzt über mehrere Beobachtungen bei Männern und Frauen, in denen ein Herpes recidivans (sexualis) sich jedesmal prompt während einer Quecksilberkur im Latenzstadium der Lues einstellte und nach der Beendigung der Kur noch für einige Zeit geltend machte, während vor Einleitung der Behandlung die Patienten frei von Herpes gewesen waren. Eine eindeutige Verwertung dieser Erfahrungen ist vorläufig unmöglich.

Bei der Gonorrhöe liegen besonders reichliche Erfahrungen über das Auftreten der hier behandelten Herpesform vor. Von weiblichen Patienten sind es vor allem die Prostituierten, die schon wegen der Möglichkeit einer fortlaufenden und regelmäßigen Kontrolle, die wenigstens in vielen Fällen vorliegt, wie wegen der praktischen Berücksichtigung, die der Herpes bei ihnen erfordert, frühzeitig die Aufmerksamkeit auf das Zusammentreffen von Herpes und Gonorrhöe lenkten. Aber selbstverständlich ist schon wegen der Häufigkeit der Prostituiertengonorrhöe aus jener Koincidenz kein Rückschluß auf eine intimere Beziehung möglich. Unna u. a. haben die (genitalen) Herpeseruptionen der Prostituierten in Abhängigkeit von lokalen Reizungen setzen wollen. Die Erfahrungen bei nicht-prostituierten weiblichen Personen lehren zur Genüge, daß der Gonorrhöe als solcher keine dominierende Bedeutung zukommen kann.

Andererseits findet sich auch unter den Männern mit sexuellem Herpes ein gewaltiger Bruchteil von solchen, die eine Gonorrhöe durchgemacht haben oder deren Gonorrhöe überhaupt noch nicht ausgeheilt ist. Bei der Häufigkeit der Gonorrhöe unter den Männern ist das von vornherein auch weiter nicht verwunderlich: die Gonorrhöe braucht deshalb noch lange nichts für die Entstehung des Herpes zu bedeuten. Aber beachtenswert bleibt immerhin, daß viele Männer, die vorher niemals an Herpes gelitten hatten, nach einer gonorrhoischen Infektion von der Hautkrankheit heimgesucht werden, und ich möchte besonders hervorheben, daß es sich dann, wenigstens nach meinen Erfahrungen, vor allem um Kranke mit chronischen Veränderungen der Pars posterior urethrae handelt. Auch daraus ist zunächst kein wesentlicher Schluß zu ziehen; denn die Zahl der Fälle von chronischer Gonorrhoea posterior ist eben auch unter allen Umständen gewaltig.

Nochmals ist hervorzuheben, daß in sehr vielen Fällen ein Herpes sexualis besteht, ohne daß die Erkrankten Syphilis oder Gonorrhöe überstanden hätten. Im Zusammenhang mit diesen venerischen Affektionen oder unabhängig von solchen ist nun weiterhin der Neurasthenie eine ganz wesentliche Bedeutung für die Entstehung des habituellen Herpes zugeschrieben worden. Auch hier ist willkürlichen Beurteilungen bis zu einem gewissen Grade Tür und Tor offen. Es ist ja nicht abzuleugnen, daß unter unseren männlichen Herpespatienten sich viele Neurastheniker und speziell Sexualneurastheniker finden, und daß der Herpes bei ihnen unter Voraussetzungen auftritt, die sowohl eine längerdanernde Nervosität wie einen jedesmaligen akuten nervösen Shock bedeuten können; aber solche entfernte und grobe Zusammenhänge dürften unter keinen Umständen ausreichen, die Hypothese der nervösen Ätiologie des Herpes zu begründen. Dasselbe gilt von allen weiteren klinischen Momenten, die zugunsten der nervösen Natur des Herpes angeführt werden (begleitende Neuralgien usw.).

Bei Frauen mit habituellem Herpes (menstrualis) scheint die Nervosität keine besonders große Rolle zu spielen. Ausgesprochene Hysterie ist sicherlich keine notwendige oder auch nur ziemlich regelmäßige Voraussetzung des Herpes.

Die Betrachtungsweise französischer Autoren, die in dem „Arthritismus“ eine besondere Disposition zum habituellen Herpes erblicken, brauche ich hier nicht weiter zu verfolgen. Dagegen möchte ich noch auf ein Moment hinweisen, das, wie mir scheint, bis jetzt nicht beachtet worden ist: Es gibt auch eine familiäre Disposition zum habituellen Herpes. Ich verfüge jetzt über mehrere einschlägige Beobachtungen derart, daß innerhalb einer Familie in 2—3 Generationen die Neigung zum habituellen Herpes ganz auffällig hervortritt. Ich führe hier nur das folgende Beispiel an:

Frau X litt durch viele Jahre an Menstrualherpes.

Ihre älteste Tochter wird von ungewöhnlich starken und regelmäßigen Schüben des Menstrualherpes heimgesucht. Ihre Kinder (8, 7 und 4 Jahre alt) zeigen eine auffällige Neigung zu Herpesschüben bei irgend welchen leichten fieberhaften Erkrankungen (Anginen, Schnupfen etc.).

Die beiden Söhne der Frau X standen zu verschiedenen Malen wegen recidivierenden genitalen Herpeseruptionen die unter „sexuellen“ Voraussetzungen auftraten, in meiner Behandlung.

Zweifellos können im Einzelfalle die erkennbaren näheren und entfernteren Voraussetzungen des Herpes sexualis Argumente zu-

gunsten der einen oder der anderen Hypothese liefern. Eine verallgemeinernde Entscheidung aber, die jeden Herpes als nervöse oder als autotoxische Erkrankung hinstellen möchte, scheint mir unter allen Umständen unberechtigt. Ja, schließlich wäre ein Kompromiß zwischen beiden Theorien möglich, wenn man annehmen dürfte, daß nur bei einer gesteigerten reflektorischen Erregbarkeit in gewissen Nervenbahnen toxische Einflüsse, deren Natur wir nicht präzisieren können, zu erkennbarer Wirksamkeit gelangen.

Bei einer derartigen Fassung der Hypothese bliebe die Annahme nervöser Voraussetzungen beim Herpes sexualis unter allen Umständen gewahrt.

Ich möchte nun im folgenden auf einen Fall eingehen, der schon wegen der näheren Umstände, unter denen der Herpes sich entwickelte, beachtenswert erscheint und der meines Erachtens Schlüsse auf nervös-reflektorische Voraussetzungen der Hauteruption gestattet. Es handelt sich um einen oben bereits erwähnten Patienten, bei dem ein Herpes genitalis nach Pollutionen beobachtet wurde, und bei dem es mehrere Male gelang, Herpesschübe unter gleichsam experimentellen Voraussetzungen auszulösen.

Ich gebe hier aus meinen Notizen die wesentlichsten Daten wieder:

22jähriger Student, der mich wegen gehäufter Pollutionen konsultierte.

Stammt aus sehr nervöser Familie, gibt an, selbst stets nervös gewesen zu sein. Konzediert, daß er vom 12. Lebensjahre ab jahrelang exzessive Onanie getrieben, will sich aber seit etwa 3 Jahren die Masturbation „so gut wie gänzlich" abgewöhnt haben. Dagegen leidet er jetzt an gehäuften Pollutionen, die sich bei ihm mehrfach in der Woche, manchmal mehrere Nächte hintereinander, einstellen. Patient glaubt, auf diese Samenverluste eine Fülle von neurasthenischen Beschwerden zurückführen zu müssen.

Patient erwähnt, daß sich bei ihm manchmal am Tage nach einer Pollution ein Ausschlag an den Genitalien einstellt, der sich unter brennenden und ziehenden Schmerzen entwickelt. Zurzeit bestehe dieser Ausschlag wieder.

Jede geschlechtliche Infektion wird negiert. Patient gibt an, niemals sexuellen Verkehr gehabt zu haben.

Untersuchungsbefund im allgemeinen negativ. Ziemlich kräftig gebauter junger Mann. Muskulatur eher schlaff. Keine ausgesprochene Anämie. Innere Organe ohne erkennbaren pathologischen Befund. Keine objektiv nachweisbaren nervösen Störungen.

Am Präputium ein frischer noch nicht eingetrockneter Herpes.

Die Urinuntersuchung ergab nichts Pathologisches. Ich füge gleich

hier an, daß auch späterhin bei verschiedentlichen Untersuchungen des Harnes nichts Auffälliges zu finden war.

Unter tonisierender und sedativer Allgemeinbehandlung werden im Laufe von mehreren Wochen die Pollutionen entschieden seltener, kamen schließlich etwa alle 10—14 Tage.

Dagegen klagte Patient jetzt über häufigeren Urindrang und ein krampfiges Gefühl beim Urinieren, sowie über ein anhaltendes „dumpfiges" Gefühl in der Dammgegend. Ich nahm deshalb — nachdem auch die Prostatauntersuchung nichts Besonderes ergeben hatte — am 21. November 1905 eine Sondierung der Urethra vor. Elastisches Bougie Charrière 24 findet am Sphinkter zunächst stärksten Widerstand, passiert aber nach kurzem Verweilen anstandslos. Sofort heftiger Urindrang.

Am 22. November Herpes praeputialis (in der Nacht keine Pollution!).

Erneute Bougierung (Metallsonde!) am 15. Dezember. Herpes am 16. Dezember.

In den Weihnachtsferien wieder Häufung der Pollutionen. Patient bat um regelmäßige Bougierung, von der er behauptete, daß sie für einige Tage die lokalen unangenehmen Empfindungen gebessert habe.

Bougierung	am	12.	Januar.	Herpes am 13. Januar.
„	„	16.	„	Keine Herpes.
„	„	18.	„	„ „
„	„	23.	„	„ „

Bougierung ausgesetzt bis 13. Februar. Herpes am 14. Februar.

Am 23. Februar. Instillation von physiologischer Kochsalzlösung in die Pars posterior urethrae mittels der Gujon'schen Spritze; am 24. Februar Herpes!

Pollutionen hatten innerhalb dieser Beobachtungszeit stattgefunden am: 25. November, 7., 19., 21., 26., 29. Dezember, 4., 10., 20. Januar, 5., 20. Februar. Keine dieser Pollutionen war von einer Herpeseruption gefolgt.

Der hier mitgeteilte Fall läßt sich Beobachtungen einreihen, wonach bei manchen Männern das Auftreten eines genitalen Herpes nach Bougierungen der Harnröhre, Instillationen in die Urethra posterior, wie überhaupt nach intraurethralen Eingriffen gelegentlich einmal bemerkt wurde. Die überaus spärlichen beiläufigen Hinweise in der Literatur lassen solche Fälle als sehr seltene Vorkommnisse erscheinen; nach eigenen Erfahrungen möchte ich eher annehmen, daß sie doch wohl des öfteren zur Beobachtung kämen, wenn man systematisch auf diese Dinge achten wollte.

Was nun aber unseren Fall unter allen Umständen auszeichnet, das ist das wiederholte Auftreten des Herpes unter Bedingungen, die einem Experiment nahe kommen. Ich halte mich für berechtigt, einen Zusammenhang zwischen dem urethralen Eingriff und der Herpeseruption deshalb anzunehmen, weil innerhalb der Beobach-

tungsperiode jeder Herpesausbruch prompt auf einen urethralen Eingriff hin erfolgte und es unter anderen Voraussetzungen, die vordem Herpeseruptionen nach sich gezogen hatten (Pollutionen!), nicht zu Schüben der Dermatose kam. Die zeitlichen Verschiebungen sind zu groß, als daß die von uns beobachteten Herpesausbrüche in Beziehung zu Pollutionen gesetzt werden dürften. Daß nicht auf jede urethrale Reizung hin der Herpes auftrat, spricht nicht gegen den angenommenen Zusammenhang. Man darf wohl annehmen, daß mit der Häufung der Bougierungen die „lokale Empfindlichkeit" abnahm; auf alle Fälle war es eine Periode besseren Befindens und geringerer lokaler Beschwerden, in der bei dem Patienten die Herpeseruptionen nach der Bougierung ausblieben.

Es liegt kein Grund vor, die Hauterscheinungen etwa auf accessorische Bedingungen bei den lokalen Eingriffen zurückzuführen. Unter keinen Umständen ist der Herpes etwa auf einen äußeren chemischen Reiz zu beziehen (Reinigung der Glans penis mit Sublimatwasser vor der Einführung des Instrumentes); ebensowenig brachten die sterilen Metallsonden eine chemische Irritation, und ich hebe nochmals das komplette Fehlen jeglicher Zeichen eines Urethralkatarrhs während der ganzen Beobachtungszeit hervor.

Es durften nach allem die Herpesausbrüche wohl im Sinne der Reflextheorie verwertet werden.

Die Erscheinung bei der Kochsalzinstillation, die ihrer Art nach ebenfalls keine chemische Irritation bedeutete und bei der die umschriebene Lokalisation des Reizes besser gelang als bei den Bougierungen spricht besonders dafür, daß von der Urethra posterior aus, die ja nach der ganzen klinischen Lage des Falles als der Locus minoris resistentiae gelten mußte, die Auslösung des reflektorischen Vorganges erfolgte. Parallelen für die Erklärung des Herpes nach Pollutionen, nach masturbatorischen Akten usw., bei denen nicht wohl an resorptive Voraussetzungen gedacht werden kann, ergeben sich ohne weiteres. Daß in solchen Fällen eine gesteigerte Reizbarkeit im Bereiche der Urethra posterior besteht, ist von vornherein mehr als wahrscheinlich. Es wird sich aber natürlich darum handeln, in jedem Einzelfalle nach Möglichkeit die Bestätigung dieser Annahme zu liefern.

Die Bedenken gegen die Annahme toxischer Voraussetzungen für die Entstehung der Herpeseruptionen in dem hier geschilderten Falle sind um so mehr hervorzuheben als Beobachtungen vorliegen, in denen nach urethralen Reizungen Hauteruptionen auftraten, die als toxische Dermatosen aufgefaßt wurden. Es handelt sich hier

zunächst um die Experimente G. Lewin's, der bei weiblichen Personen, die an Gonorrhoe und Erythema exsudativum multiforme litten, nach Reizung der Urethra mit Sabinasalbe zu einer Zeit, wo das Erythem abgeheilt oder wenigstens abgeblaßt war, ein Recidiv, der Hauterkrankung provozierte. Vergleichbar ist die Beobachtung von Du Mesnil der bei einer gonorrhoischen Patienten nach starker Ätzung der Harnröhre mit Argentum nitricum ein polymorphes Exanthem auftreten sah, das aus Erythemflecken, Knoten und Blutungen bestand. Eine spätere Auspinselung der Urethra mit 2 % Höllensteinlösung rief diese Hauteruption aufs neue hervor.

Besonders wichtig aber erscheint der Fall von Heller[1]): „Ein gesunder Mann, der keine Erscheinungen von Gonorrhöe mehr hat, reizt seine Harnröhre durch eine kurzdauernde Berührung mit 20 % Creolin. Es folgt eine sehr starke eiterige Urethris mit Erkrankungen von Gelenken. Als die Eiterung auf der Höhe ist, entsteht ein typisches, meist mit einigermaßen symmetrischen Efflorescenzen auftretendes Erythema exsudativum multiforme, das sich so lange erhält, wie die Eiterung der Harnröhre sehr stark ist."

Heller diskutiert in der Epikrise des Falles ausführlich die Frage, ob seine Beobachtung im Sinne der Reflextheorie oder der Autointoxikationstheorie zu verwerten sei. Er verweist darauf, daß das späte Auftreten der Hautaffektion (6—8 Tage nach der Reizung der Harnröhre) und seine Beziehung zur Intensität der Harnröhreneiterung nicht wohl für einen reflektorischen Vorgang spreche, daß andererseits die Entstehung des Erythems besser auf eine Autointoxikation infolge der Resorption des bei der chemischen Urethritis produzierten, qualitativ in bestimmter Weise veränderten Serums zurückgeführt werden könne. In anologer Weise deutet Heller die Beobachtungen von Lewin und von Du Mesnil.

So einlenchtend Heller's Ausführungen erscheinen und so wichtig es für uns in der Herpesfrage auch sein mag, ganz allgemein Hautaffektionen Beachtung zu schenken, die nach Irritationen der Harnröhre auftreten, werden wir doch die eben erwähnten Fälle zur Erklärung der urethral ausgelösten Herpes wenigstens in unserem Falle nicht nachdrücklich heranziehen können. Ganz abgesehen davon, daß in Lewin's und Du Mesnil's Fällen die Möglichkeit eines echt gonorrhoischen Exanthems vorliegt, wurde auch die Gewißheit, daß das Erythema exsudativum multiforme als

1) Heller, Über Erythema exsudativum multiforme nach chemischer Reizung der Harnröhre. Deutsche med. Wochenschr. 1901.

chemisch bedingtes Exanthem aufzufassen wäre, nichts für den Herpes beweisen. Gerade in wesentlichen Punkten unterscheiden sich die Voraussetzungen unseres Falles von denjenigen der Hellerschen Beobachtung; denn die Hauteruption erfolgte in unserem Falle innerhalb einer Zeit, die einem reflektorischen Vorgange wohl entsprechen konnte und es fehlte alles, was auf einen chemischen Reizzustand der Harnröhre hingedeutet hätte, wie er bei dem Herpes gonorrhoischer Patienten oder bei einem Herpes nach Irritation der Urethra durch chemisch differente Mittel angenommen werden dürfte.

Ich will nicht unterlassen, an dieser Stelle zu erwähnen, daß es mir in mehreren Fällen gelungen ist beim Herpes genitalis nachzuweisen, daß die Hauteruption innerhalb eines größeren Bezirkes von auffälliger Hyperästhesie saß, dessen Ausdehnung nicht etwa einer bloßen „Reaktionszone" entsprach, und einige Male eine unverkennbare Übereinstimmung mit Head'schen Zonen zeigte. Ich glaube, aus solchen Beobachtungen weitere Stützen für die Annahme nervöser Voraussetzungen beim Herpes simplex entnehmen zu können. Eine genauere Besprechung dieser Dinge soll an anderer Stelle erfolgen. Von einer Verwertung für den vorliegenden Fall ist um so mehr abzusehen, als bei ihm der Nachweis jener hyperästhetischen Hautzonen nicht gelang. Alles in allem bleibt noch manche wichtige Frage für die Entstehung der sexuellen Herpesformen offen. Sie würden eine besondere und einfachere Beurteilung gewinnen, wenn es sich als gerechtfertigt erweisen sollte, sie den febrilen Herpesformen unterzuordnen. Wenn wir die Fieberlosigkeit als eine der Eigentümlichkeiten des sexuellen Herpes betrachten, so darf doch nicht übersehen werden, daß keine genügenden Temperaturmessungen vorliegen, welche die Sicherheit geben, daß bei jenen Herpeseruptionen von der Annahme febriler Voraussetzungen ganz abgesehen werden dürfte. Speziell bei Frauen mit habituellem Menstrualherpes dürfte es sich lohnen, unter günstigen Verhältnissen die etwaigen Temperaturschwankungen zu verfolgen, nachdem sich herausgestellt hat, daß prämenstruelle Temperatursteigerungen jedenfalls häufiger sind als man früher annahm.[1]) Allerdings scheint es sich dabei meist nur um sehr geringfügige Verschiebungen der Körperwärme zu handeln, die von der Stärke der fieberhaften Voraussetzungen, die zum

1) Riebold, Über prämenstruelle Temperatursteigerungen. Deutsche med. Wochenschr. 1906 Nr. 11. 12.

Herpes führen, deutlich abweichen. Andererseits ist aber auch beim urethral ausgelösten Herpes des Mannes an fieberhafte Voraussetzungen zu denken; es braucht nur an die alten Erfahrungen über Bougierungs- und Katheterisationsfieber wie an die Schüttelfröste im Anschlusse an irgendwelche urethrale Eingriffe erinnert zu werden. Unsere oben ausführlich wiedergegebene Beobachtung zeigt also eine Lücke insofern als genaue Temperaturmessungen fehlen. Ich kann nur sagen, daß bei unserem Patienten den Bougierungen keinerlei subjektive Erscheinungen folgten, die an eine fieberhafte Reaktion denken ließen.[1])

Ich habe es unterlassen zur Unterstützung der Annahme, daß durch lokale genitale Einwirkungen reflektorisch ein Herpes ausgelöst werden könne, Erfahrungen heranzuziehen, nach denen im Anschluß an lokale Eingriffe an den weiblichen Genitalien Herpeseruptionen erfolgten. Speziell nach intrauterinen Eingriffen — vor allem nach Ausschabungen — scheint sich ein Herpes nicht gerade selten einzustellen. Verneuil hat schon in seiner Arbeit über den „Herpes traumaticus" 1885 einen solchen Fall mitverwertet. Aber gerade bei diesem handelte es sich, wie allgemeiner bei vielen Fällen von postoperativem Herpes, um febrile Voraussetzungen. Auch wo diese ausgeschlossen werden können, wird man bei dem Herpes, der intrauterinen Eingriffen folgt, weniger an reflektorische Beziehungen als an resorptiv-chemische Einflüsse zu denken haben und es bedürfte besonders gearteter Fälle und ihrer kritischen Beobachtung, ehe man den Herpes nach gynäkologischen Eingriffen im Sinne der Reflextheorie verwerten könnte. Sorgfältige Einzelbeobachtungen sind überhaupt noch in großer Zahl nötig, um die vielfachen und interessanten Fragen einer Klärung entgegenzuführen, die sich aus dem Studium des Herpes sexualis ergeben. An Beobachtungsmaterial kann es nicht fehlen, denn es handelt sich um eine banale Erkrankung, die vielleicht gerade wegen ihres alltäglichen Vorkommens nicht die genügende Würdigung gefunden hat.

1) Es erscheint mir immerhin beachtenswert, daß bei manchen Patienten, die an habituellem Genitalherpes leiden, bei fieberhaften Affektionen ein Herpes „febrilis" sich besonders gern an den Genitalien lokalisiert. Ich kenne u. a. einen Patienten mit Herpes sexualis, der dreimal im Verlaufe von Influenzaattacken intensive fieberhafte Herpeseruptionen an den Genitalien durchmachte.

VII.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Tübingen.
Direktor: Professor Dr. E. Romberg.

Untersuchungen über die Saftabsonderung und die Bewegungsvorgänge im Fundus- und Pylorusteil des Magens.

Von

Dr. Konrad Sick,

z. Z. Assistent am Institut für Hygiene und experimentelle Therapie der Universität Marburg i. H.

(Mit 18 Abbildungen.)

Die klinisch gebräuchlichen Untersuchungsmethoden der Magensaftabsonderung des Menschen gehen fast sämtlich von der Voraussetzung aus, daß der Magen als sezernierendes Organ, als Drüse, eine Einheit darstelle. Im Widerspruch gegen diese Annahme stehen die bekannten Verschiedenheiten im histologischen Bau der Magendrüsen sowie eine Reihe von Beobachtungen der Physiologen an Kalt- und Warmblütern. Wohl bekommen wir unter möglichst gleichartigen Bedingungen ähnliche Werte für die wirksamen Bestandteile des Magensafts bei einer und derselben Person, allein es besteht keine Sicherheit vor sehr verblüffenden Schwankungen. So verschwindet scheinbar die freie Salzsäure bei Individuen, bei denen sie sonst nie vermißt wurde, aus dem Mageninhalt, um unvermittelt wiederzukehren, oder umgekehrt, ein Magen, dessen Säureproduktion nie zu einem Überschuß freier Salzsäure hinreichte, sondert beträchtlichere Mengen derselben vorübergehend ab. Weiterhin gibt der Unterschied zwischen erbrochenem oder exprimiertem Mageninhalt und dem in vorsichtiger Weise angesaugten Speisebrei nach einer Probemahlzeit einem Zweifel an der gleichartigen Beschaffenheit des gesamten Mageninhalts neue Nahrung. Auch wenn man in Betracht zieht, daß die Möglichkeit psychischer Einflüsse auf die Abscheidungsvorgänge im Magen auf gesichertem Grunde steht, so ist es doch unverkennbar, daß gerade

bei vorsichtiger Auswahl der Versuchsbedingungen Unterschiede sich zeigen, die kaum mehr der viel beschuldigten Launenhaftigkeit[1]) des Magens zur Last gelegt werden können.

Einen neuen Gesichtspunkt haben Untersuchungen der letzten Jahre geschaffen, der wohl geeignet ist, die Beurteilung des Ergebnisses einer Magenuntersuchung zu modifizieren: Es ist die Erkenntnis der Sedimentierungsvorgänge der aus dem Ösophagus in den Magen eintretenden Speisen. Wie weit die Anschauung der Alten, daß der Magen in kürzester Zeit eine innige Mischung und Durchknetung der eingeführten Speisen bewerkstellige, von der Wirklichkeit abweicht, war zu der Zeit, wo unsere Untersuchungsmethoden der funktionellen Magendiagnostik ausgebildet wurden, noch nicht in vollem Umfange bekannt. Man hätte sonst Bedenken getragen, den mit der Sonde nach einer Probemahlzeit gewonnenen Mageninhalt, der ohne Wahl, ohne Kontrolle der Lage der Sonde zu der Magenwand entnommen worden war, als Maßstab für die Verdauungsleistungen des gesamten Magens zu betrachten.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, versuchte ich auf Anregung von Herrn Professor Romberg den Verschiedenheiten in der Funktion der einzelnen Magenabschnitte — in erster Linie beim Menschen — nachzugehen. Nach dem Vorausgeschickten erschien es insbesondere wünschenswert, die Absonderung des Saftes der verschiedenen Regionen des Magens zu studieren oder, richtiger gesagt, das chemische Verhalten des Speisebreies bei seiner Passage durch den Magen zu verfolgen. Denn die Gewinnung von reinem Magensaft ohne Speisebeimengung ist ja beim Menschen nur in den seltensten Fällen möglich, wenn wir die Magenfistelbefunde als nicht physiologisch vorerst außer acht lassen. Weiterhin war es wichtig, zu erfahren, inwieweit eine raschere Mischung der in den Magen eingeführten Nahrungsmittel stattfindet, ob jene im Gegensatz zu dieser Annahme eine Schichtung erleiden, die eine nur ganz allmähliche Änderung ihrer Reaktion und ihres Fermentgehalts ermöglicht, ob endlich, wenn letztere Voraussetzung zutrifft, die anatomischen Verhältnisse es gestatten, aus verschiedenen Magenabschnitten Speisebrei unvermengt mit sonstigem Mageninhalt herauszufördern.

Wenn man von einem gegensätzlichen Verhalten verschiedener Magenabschnitte redet, so ergibt es sich von vornherein als wahrscheinlich, ein solches für den Pylorusteil und den Fundusteil des

1) Penzoldt, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 50 S. 540. 1893 und Festschrift. Erlangen 1901.

Magens zu vermuten. Diese Unterscheidung zweier Magenhälften wurde längst aus grob anatomischen Gründen durchgeführt; die Histologie hat sie, wie schon erwähnt, durch den Nachweis der Verschiedenheiten im Bau der Pylorus- und Fundusdrüsen vertieft. Der Gedanke, daß histologisch differente Schleimhautpartien funktionell beträchtliche Verschiedenheiten zeigen müssen, ist überaus naheliegend. Als ein unterscheidendes Merkmal zwischen diesen beiden Magenteilen sind nach unserem heutigen Wissen außerdem verwertbar die Druckschwankungen, die im Fundus sehr gering und rhythmisch, im Antrum pylori während der Verdauung hochgradig sind, meist rasch ansteigen und absinken und nicht stets in regelmäßigen Zeitintervallen sich folgen. Gelingt es, gleichzeitig den Druck im Magen zu bestimmen und von dieser Stelle Mageninhalt zu gewinnen, so läßt sich aus den Druckwerten ein Schluß ziehen auf die Region des Magens, in der die Sonde verweilte. Damit sind wir den Problemen der Magenbewegungen näher getreten, auf die ich an der Hand früherer und eigener Untersuchungen zunächst in Kürze einen Blick werfen möchte.

I. Die Bewegungsvorgänge der Magenwand.

Die glatten Muskelfasern in der Magenwand nehmen, wie wir wissen, einen ziemlich komplizierten Verlauf. Zwar sind die Verhältnisse nicht so schwierig wie bei den wirr verschlungenen Muskelbündeln des Herzens, aber immerhin so, daß die genaue anatomische Analyse ihres Verlaufs keine klare Vorstellung über die Funktion der Gesamtheit zuläßt. Es fehlen deutlich erkennbare Faserbündel mit Ursprung und Insertion an bestimmten Punkten. Die zirkulären Faserzüge allein verlaufen mit genügender Regelmäßigkeit; nur am Pylorus erkennt man aber an der Leiche eine Verstärkung dieser Faserbündel in Gestalt eines ringförmigen Schließmuskels. Sonst vermag aufmerksame Untersuchung bei Mensch und Tier nach dem Tode keine stärker vortretenden Muskelbündel zu erkennen, die darauf hinweisen, in welcher Art die komplizierteren Bewegungsvorgänge am Magen vor sich gehen. Auch durch Operationen mit Eröffnung der Bauchhöhle, die unter allgemeiner Narkose vorgenommen werden, hat man keine wesentlichen Aufschlüsse über die Magenperistaltik erhalten. Von pathologisch-anatomischer Seite (Herr Professor Dietrich-Tübingen) erfahre ich, daß äußerst selten bei Leichenöffnungen eine seichte Ein-

schnürung am Magen gesehen wird, die dann an die Grenze des mittleren und distalen Drittels des Magens zu liegen kommt.

Lassen somit die anatomischen Befunde keine sicheren Schlüsse auf die motorischen Magenfunktionen zu, so können wir doch mit Hilfe der Schlundsonde seine mechanischen Leistungen als Ganzes unschwer feststellen. Wir kennen die Entleerungszeit des Magens unter den verschiedensten Bedingungen auf Grund zuverlässiger und erschöpfender Untersuchungen. Für den Ablauf der Magenbewegungen im einzelnen besagen aber diese Beobachtungen wenig; Aufschluß erhält man hierüber im wesentlichen durch 3 Untersuchungsmethoden:

1. Die direkte Beobachtung der Peristaltik des Magens in der Bauchhöhle oder des überlebenden ausgeschnittenen Magens.

2. Die manometrische Messung oder graphische Darstellung des Ablaufs der Druckschwankungen im menschlichen Magen mittels registrierender Methoden.

3. Die Untersuchung der Magenbewegung im Röntgenbild am Lebenden.

Diesen Untersuchungsmethoden möchte ich noch ein weiteres Verfahren für Tierversuche empfehlend hinzufügen, das ich auf Rat von Herrn Professor Romberg mehrfach angewendet habe. Es gibt entschieden auf einzelne Fragen genügende Auskunft: Fixation des überlebenden Magens sofort post mortem durch Wärmestarre.[1]) Dies geschieht in folgender Weise:

Das Versuchstier, bei meinen Versuchen meist ein kleiner oder mittelgroßer Hund, wird auf einem Brett in liegender Stellung fixiert bei leerem Magen oder je nach Absicht in einem bestimmten Verdauungsstadium. Die Tötung erfolgt durch einen Schuß in den äußeren Gehörgang, der gewöhnlich den Hirnstamm mit der Schädelbasis zertrümmert und fast momentan das Leben vernichtet. Rasch wird sodann eine Schlundsonde bis über die Cardia eingeführt und in den Magen je nach Größe des Tieres oder nach Füllungszustand des Magens 400—800 ccm einer 60° warmem 10 % Kaliumbichromatlösung, der soviel Formalin zugesetzt ist, daß in der Mischung 5 % Formaldehyd vorhanden ist, langsam eingeflößt.[2]) Öffnet man rasch nunmehr die Bauchhöhle, so sieht man den Magen bewegungslos inmitten der lebhaft sich bewegenden Därme liegen. An seiner Oberfläche zeichnen sich eine Reihe mehr

1) Vgl. Hesse, Arch. f. Anat. 1880 S. 328, cit. nach Krehl, Beitrag zur Kenntnis der Füllung u. Entleerung des Herzens. Abh. d. Sächs. Ges. d. Wissensch. 17. Nr. 5.

2) Da die Fixierungsflüssigkeit sich während der Prozedur etwas abkühlt, wurde statt der verlangten 54° die Temperatur von 60° gewählt.

oder weniger tiefer Furchen ab, verschieden je nach dem Verdauungszustand des Magens. Nach mehreren Stunden (10—12) ist der Magen soweit erhärtet, daß man ihn, ohne daß er seine Form ändert, herausnehmen und weiter konservieren kann.

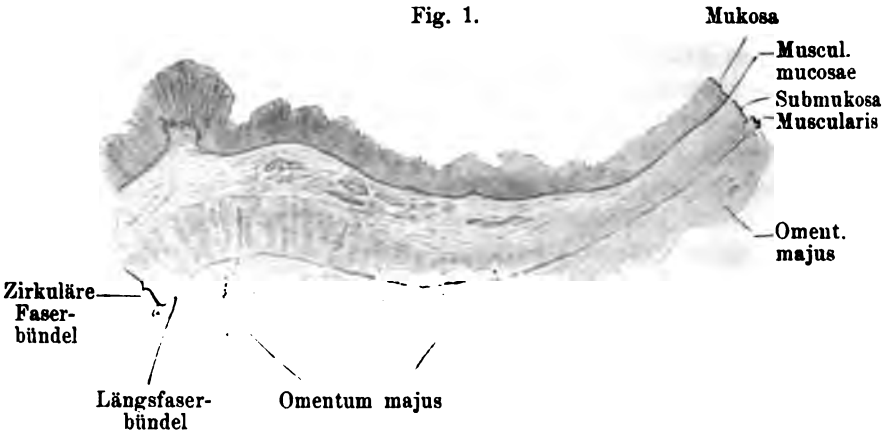
Aus den so gewonnenen Präparaten von Hundemagen ließen sich verschiedene bemerkenswerte Schlüsse ziehen. Während der normale inhaltslose Magen eines frisch getöteten Hundes ein fast halbkreisförmiger, nach dem Pylorus zu sich verjüngender Schlauch ist, dessen Längsachse, soweit sich überhaupt von einer solchen sprechen läßt, diagonal von links oben nach rechts unten verläuft, zieht sich der leere, in der angegebenen Weise fixierte Magen so zusammen, daß er eine U förmige Gestalt annimmt. Schon dadurch wird der für gewöhnlich nicht deutlich abgesonderte Pylorusteil [1]) durch leichte Unebenheiten der Oberfläche von dem Fundusteil unterscheidbar, ohne daß jedoch eine richtige Einziehung oder Furche zu erkennen wäre. Außerdem kann man ohne Schwierigkeiten eine Zunahme der Dicke der Muskulatur bei Beginn des Pylorusansatzes erkennen, die jedoch meist ganz allmählich vor sich geht.

Ganz anders der Magen nach Fütterung. Wird das Tier kurz nach derselben (1—2 Stunden) getötet, so ist der Fundusteil zu einem kugligen, mit wenig veränderten Speisemassen annähernd gefüllten Hohlorgan umgestaltet. Stets ist noch Luft in der Höhlung desselben zurückgeblieben. Der Pylorusteil hat seine Gestalt nicht weniger verändert. Eine mehr oder minder deutliche Furche trennt ihn von dem stark gedehnten Fundus. Von dieser Furche bis zum Pförtner verjüngt sich der Magen wenig mehr und zeigt — in vieler Beziehung an ein gefülltes Querkolon erinnernd — tiefe zirkuläre Einziehungen, 1—3 an Zahl. An der Wand des Pylorusteils springen einzelne Bündel der Ringmuskulatur stärker vor und geben seiner Oberfläche ein geripptes Aussehen. Der Durchmesser der Muskulatur des Fundusteils ist deutlich verringert, von der Grenze des

1) In der Bezeichnung der einzelnen Magenabschnitte herrscht keine volle Übereinstimmung. Die neue Basler anatomische Nomenklatur hat sich für die Ausdrücke Fundus ventriculi, Corpus ventriculi, Pars cardiaca, Pars pylorica, Antrum cardiacum, Antrum pyloricum entschieden. Nicht ohne weiteres klar ist wohl nur die Bezeichnung „Magenkörper", die offenbar als Gegensatz zu Fundus gedacht ist. Daher ist sie gar nicht in Beziehung zu setzen zu den Begriffen Pars cardiaca und Pars pylorica. Da aber letztere Namen als Ausdruck für funktionell verschiedene Magenabschnitte bei physiologischer Betrachtungsweise die einzig unmißverständlichen sind, ist es zu empfehlen, in der Anwendung sich auf diese zu beschränken.

Pylorusabschnittes aber erfährt sie eine plötzliche starke Verdickung (vgl. Fig. 1), die bis zum 4fachen Durchmesser der verdünnten Fundusmuskulatur heranreicht. An einzelnen Mägen findet sich eine seichte Einziehung der Funduswand, am tiefsten an der großen Kurvatur, an der kleinen nicht mehr erkennbar, die der später zu erwähnenden präantralen Furche entsprechen dürfte.

Fig. 1.

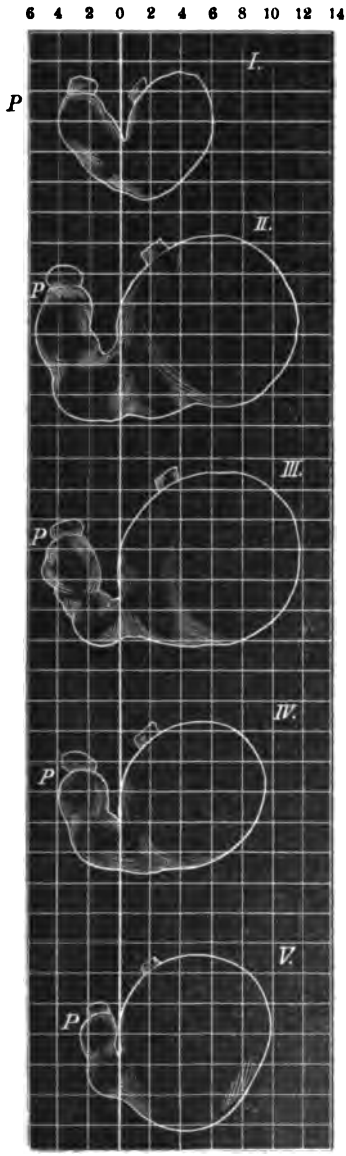


Schnitt durch die Magenwand des Hundes an der Grenze zwischen Fundus- und Pylorusteil. Der Schnitt entspricht der großen Kurvatur und zeigt die Grenzfurche zwischen Pylorus und Fundus, sowie die Verstärkung der zirkulären Muskelbündel. Schnittführung senkrecht.

Eine durch alle Versuche durchgehende Beobachtung war die, daß der Pylorusabschnitt des Magens beim Hunde seine im nüchternen Zustande schon eigentümliche Größe nicht in irgend nennenswertem Maße ändert. Daher ist der nüchterne Magen eines großen Hundes stets mit leichter Mühe von dem eines kleinen, welch letzterer im ganzen vielleicht das 3fache Volum des ersteren durch gieriges Fressen erreicht hat, als dem größeren Tier angehörig, zu erkennen, da die Proportionen des Pylorusteils die größeren sind. In einzelnen Fällen erscheint der Pylorusteil in seinem extremen Kontraktionszustand sogar kleiner als bei leerem Magen (vgl. Fig. 2).

Eine neue Reihe von Überlegungen eröffnet sich durch die Betrachtung des Füllungszustandes eines Hundemagens nach ausgiebiger Fütterung. Wir wissen, daß der Druck im Fundusteil des Hundemagens gering ist, er beträgt gewöhnlich 3,8—6,2 cm, nicht mehr als 6—12 cm Wassersäule. Ebenso ist der Druck, unter dem die Speisen in den Magen gelangen, kein sehr erheblicher.

Fig 2. (c. $^2/_7$ natürl. Größe.)



Hundemagen nüchtern.

Hund von 12,0 kg Gewicht.

1 1/2 Stunden nach Fütterung von 300 g Fleisch.

Hund von 14,5 kg Gewicht.

3 Stunde nnach Fütterung von 300 g Fleisch.

Hund von 12,3 kg Gewicht.

6 Stunden nach Fütterung von 300 g Fleisch.

Hund von 13,6 kg Gewicht.

1 Stunde nach Fütterung.

Hund von 6,25 kg Gewicht.

I.—IV. Mägen von Hunden von Mittelgröße 12—14 1/2 kg.
V. Kleiner Hund 6,25 kg. Der Pylorusabschnitt hat die dem Körpergewicht ungefähr entsprechenden kleineren Proportionen.

P = Pylorus.

Meltzer[1]) gibt den höchsten Druck eines gewöhnlichen Schlingaktes beim Menschen in der Höhe des Schlundkopfes auf 20 cm Wasser an, von da ab nach unten findet er allmähliches Absinken des Druckes. Manche Autoren[2]) sind der Ansicht, daß das Durchtreten des Bissens durch den unteren Ösophagus und die Cardia, besonders wenn er flüssig oder halbflüssig ist, im wesentlichen durch die eigene Schwere erreicht wird. Demgegenüber ist es sehr auffallend, daß die Ausdehnung des Magens auf so ungewöhnliche Größe erfolgt, ohne daß zu dessen Füllung hoher Druck oder große Gewichte verwendet werden. Es ist nach der direkten Beobachtung, wie mir scheint, zu vermuten, daß die glatte Muskulatur des Magens bei der Füllung desselben nicht oder nicht nur passiv gedehnt, sondern auf reflektorischem Wege zur Erschlaffung gebracht wird.

Zur Stütze dieser Anschauung dienten folgende Versuche:

Bei einem völlig nüchternen, durch Schuß in die Schädelbasis getöteten Hund wurde rasch die Bauchhöhle eröffnet, der Ösophagus über der Cardia abgeschnitten, die Cardia vorgeholt, eine Glaskanüle luftdicht eingebunden und das Duodenum unter dem Pylorus abgeschnürt. Die Bauchhöhle wurde mit 35° warmer Ringer'scher Lösung bespült und die Kanüle in der Cardia mit einem am Stativ beweglichen, mit gleichfalls 35° warmer Ringer'scher Lösung gefüllten Glasgefäß durch eine Hebervorrichtung verbunden. Es konnte so festgestellt werden, unter welchem Druck rein mechanisch die Erweiterung des Fundusteiles und die Füllung des Magens ermöglicht wurde. Bei dieser Versuchsanordnung fand ich 51,5 cm Wassersäule, also ein Druck, der wohl sicher bei der physiologischen Füllung des Magens nicht entfernt erreicht wird, sondern 4fach höher ist. War der Magen einmal erschlafft, so blieb er auch längere Zeit in diesem Zustand. Wenn das Duodenum nicht abgeschlossen war, so ist naturgemäß der Druck geringer, da die Luft im Magen leicht nach dem Darm entweichen kann, beträgt aber immerhin noch zwischen 30 und 40 cm Wasser.

Ich möchte die Beweiskraft eines solchen Versuchs nicht überschätzen, denn der normale Schlingakt ist ein zu fein gegliederter und auf die Füllung des Magens sicher einflußreicher Mechanismus, als daß man ihn ungestraft ausschalten könnte. Allein auch so

1) Kronecker und Meltzer, Du Bois Arch. 1880 S. 446 u. 1883 S. 328 (Festschrift).

2) v. Mikulicz, Grenzgebiete Bd. 12 1903. S. 569. Für feste Körper gibt allerdings Schreiber (Über den Schluckmechanismus, Berlin 1904) höhere Werte an.

ist die Beobachtung insofern wertvoll, als wir dadurch wissen, daß der von seiner Vagusinnervation getrennte Magen nur unter ziemlich hohem Druck zur Erschlaffung gebracht werden kann. Der Dehnungszustand der glatten Muskelfasern beruht auf einem Kompromiß zwischen dem vorhandenen Tonus und der Belastung, nur wenn ersterer völlig aufgehoben wird, kann eine gänzliche Erschlaffung der kontraktilen Substanz eintreten. Jedenfalls möchte ich es als nicht unbegründete Vermutung aussprechen, daß zu Beginn der Fütterung am Magen eine auf nervösen Bahnen — sei es Vagusleitung, sei es lokale Beeinflussung der Nervenplexus der Darmschleimhaut — vermittelte, vielleicht aber auch in der Reaktionsfähigkeit der kontraktilen Substanz der Muskelzellen selbst bedingte aktive „Diastole" der Muskulatur eintritt.

Untersuchungen am überlebenden ausgeschnittenen Tiermagen sind in den beiden letzten Jahrzehnten nicht mehr in ausgedehnterem Maße angestellt worden. Die Ursache ist wohl darin zu finden, daß die schönen Versuche von Hofmeister und Schütz[1]) am überlebenden Hundemagen das erbracht haben, was die Methode leisten kann.

Die beiden Forscher leiten aus ihren Beobachtungen — vielleicht in etwas schematisierender Weise — einen einheitlichen Typus der Magenbewegung ab: Leichte Einkerbungen in der Magenwand der Cardiagegend verlaufen kontinuierlich oder sprunghaft entlang der großen Kurvatur, bis vor Beginn des Antrum pylori eine tiefe Einschnürung zustande kommt. Im Anschluß daran tritt nach Kontraktion des Muskelringes (Sphincter antri pylori), der in einzelnen Fällen auch anatomisch sich abgrenzen läßt, eine rascher verlaufende energische Kontraktion des gesamten Antrum pylori. Die Bezeichnung „Peristole", die Hofmeister und Schütz für die Gesamtheit dieser Bewegungsvorgänge am Magen vorschlagen, scheint übrigens nicht in Aufnahme gekommen zu sein. Wichtig ist bei diesen Versuchen besonders die Konstatierung der Tatsache, daß das Einführen fester Körper in die Pförtnerhöhle eine lebhafte Antiperistaltik auslöst, durch die der Pylorus jene in den Magenkörper zurückzustoßen sucht. Dadurch kennen wir den Bewegungsvorgang, der dem Pylorusteil die äußerst merkwürdige schon lange gekannte Eigenschaft verleiht, für die Darmverdauung ungeeigneten oder ungenügend vorbereiteten festen Bestandteilen den Durchtritt auf lange Zeit zu verwehren. Wir werden darauf noch zurückzukommen haben. Sicher lassen diese Beobachtungen eine recht befriedigende und fast erschöpfende Erklärung der Bewegungsvorgänge im Hundemagen zu in einer Vollständigkeit, wie wir sie beim Menschen bisher vermissen, da solche Versuche aus nahe-

1) Arch. f. experim. Pathol. Bd. XX S. 1. 1886.

liegenden Gründen am Menschenmagen in äußerst seltenen Fällen vorgenommen werden können.

In Parallele mit den Hofmeister-Schütz'schen Versuchen darf man die von Roßbach[1]) setzen, insofern als diese einen nach Form und Ablauf ähnlichen Typus von Magenbewegungen am lebenden Tiere (Hund) erkennen ließen. Allein man wird die Versuchsanordnungen nicht als physiologisch bezeichnen dürfen; man könnte sie eher als Belag gelten lassen, daß unter Morphium-Chloroform und Curareeinwirkung die Magenmotilität zwar nicht qualitativ verändert, sondern nur abgeschwächt und verlangsamt wird. Die Tiere standen nämlich unter der Einwirkung von hohem Morphium- (3—5 Dezigramm) und vielfach kleinen Curaredosen. Schon Albrecht von Haller wußte, daß die Opiate die Entleerung des Magens und somit seine sämtlichen mechanischen Verrichtungen verzögern, ähnlich wirkt Chloroform, während die Beeinflussung der glatten Muskulatur durch Curare noch nicht ganz klar ist.[2]) Die Roßbach'schen Versuche sind daher zunächst für die Pharmakologie der Magenbewegungen wertvoll.

Es liegt auf der Hand, daß diese Art von Experimentaluntersuchungen nie völlig einwurfsfrei gestaltet werden können: Entweder wird der Magen aus seinem natürlichen nervösen Zusammenhang herausgelöst und, was nicht übersehen werden darf, von seiner natürlichen Ernährung, der Durchblutung mit arteriellem Blut, abgeschnitten, oder es wirken toxische, hauptsächlich wohl auf nervösen Bahnen verlaufende Einflüsse auf die Magenbewegungen ein und fälschen das Bild. Ausschlaggebend für die Beurteilung dieser Versuche mag die Entscheidung werden, ob die Auslösung der Magenbewegungen neurogener oder myogener Natur sind. Da die myogene Theorie der Bewegungsvorgänge im Gebiet der glatten Muskulatur des Darmkanals in neuester Zeit durch die bedeutsamen Experimente am Katzendarm von Magnus[3]) stark erschüttert worden ist, wird man auch die Ergebnisse der Arbeit von Hofmeister und Schütz etwas zurückhaltender beurteilen.

Einen breiten Raum nehmen in den einschlägigen Arbeiten die Versuche ein, die durch Bestimmung der Druckhöhen in den einzelnen Magenbezirken und ihren Unterschieden Einblick in die Mechanik der Magenbewegungen gewinnen. Für ein an die Anwendung des Magenschlauches gewöhntes Individuum bedeutet die Einführung einer solchen, sowie das zeitweilige Liegenlassen desselben einen so geringen Eingriff, daß in einer großen Anzahl der

1) Arch. f. klin. Med. 46 S. 296.

2) Vgl. Kunkel, Handbuch der Toxikologie 1899/1901 S. 791 u. 806, sowie Batelli, Travaux du laborat. de thérap. exp. de Genève T. III S. 105 1896, cit. nach Hermann's Jahresbericht.

3) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 102—103. 5 Mitteilungen. 1904/05.

Fälle eine mit dem Magenschlauch verbundene handliche Vorrichtung zur Bestimmung des Mageninnendrucks ohne die Gefahr angewandt werden kann, daß reflektorische Würg- und Abwehrbewegungen mit starker Einwirkung der Bauchpresse das Zustandekommen eines sicheren Resultats vereiteln. Es wird sich daher bei Verwendung dieses Prinzips in der Hauptsache um Klarlegung folgender Punkte handeln:

1. Zuverlässige Methode der Druckmessung im Mageninneren ev. mit graphischer Registrierung,
2. Verhältnis des manometrisch gemessenen Innendrucks im Magen, speziell in seinem motorischen Abschnitt, zu den bei der natürlichen Verdauung vorkommenden Druckdifferenzen,
3. Beziehung des Innendrucks im Magen zu seinen peristaltischen Bewegungen.

An dieser Stelle ist es unerläßlich, kurz auf die vorliegende Literatur einzugehen. Sie enthält eine Anzahl hervorragend wichtiger Untersuchungen.

Aus älterer Zeit existieren einige Druckmessungen am menschlichen Magen, die an gastrostomierten Kranken vorgenommen worden sind. Zum Teil knüpfen diese Untersuchungen an die so berühmt gewordenen Beobachtungen des amerikanischen Militärarztes W. Beaumont[1]) bei dem kanadischen Jäger St. Martin an, dessen ausgedehnte Magenfistel Beaumont Einblick in die Funktionen eines menschlichen Magens gewährte, dessen Zustand sich freilich denkbar weit von einem physiologischen entfernte. Wiewohl Beaumont eine Anzahl beachtenswerte Angaben über den Ablauf der Magenbewegungen und über die Weiterbeförderung des Speisebreis in ihm mitgeteilt hat, sind Druckbestimmungen und zahlenmäßige Ausweise über die intrastomachale Druckgröße nicht gegeben. Er beschreibt eine eigentümliche Wanderung der Nahrungsmittel durch den Magen, wobei dieselben der großen Kurvatur entlang zum Pylorus vordringen und von da noch einmal zur Cardia zurückkehren sollen.[2]) Bedeutungsvoller als diese Angaben ist es, daß Beaumont schon deutlich die Kontraktion des Sphincter antri pylori (Transversalband) gesehen und gewürdigt hat. Außerdem bemerkte er die elektive Fähigkeit des Pylorus unverdauten Speisen gegenüber und verfolgte das Übertreten der Digesta ins Duodenum. Trotzdem wagte er es nicht, beeinflußt von den damaligen Lehrmeinungen, der Mechanik des Magens für dessen Entleerung wesentliche Leistungen zuzuschreiben. Soviel ich sehe, hat Uffelmann[3]) im Jahre 1877 zum erstenmal bei einem $7^1/_2$ jährigen

1) Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Leipzig 1834 (deutsche Übersetzung).

2) l. c. S. 74 ff.

3) D. Arch. f. klin. Med. XX S. 546 1877.

gastrostomierten Knaben durch ein senkrechtes luftdicht eingeführtes Steigrohr die Druckhöhe im Fundus des Magens bestimmt (25—80 mm Wasser) und dabei respiratorische und rhythmische Magendruckschwankungen beobachtet. Ähnliche Untersuchungen an Magenfistelträgern wurden in der Folgezeit noch mehrfach angestellt; hervorheben möchte ich die Mitteilung von Pfungen's [1]), der durch Einführung von Kautschuckballons durch die Fistel in verschiedene Magenregionen auffallend schwankende Druckwerte von großer absoluter Höhe erhielt. Wir werden noch darauf zurückkommen müssen, inwieweit diese hohen Druckwerte (120—130 mm Hg) durch die druckmessenden Vorrichtungen hervorgerufen sind und ungewöhnliche Leistungen der Pylorusmuskulatur bedeuten. Wertvoll sind die Beobachtungen jedenfalls dadurch, daß wir von der möglichen Energie der Pylorusmuskulatur eine Vorstellung bekommen. Es sind dies aber sicherlich Grenzwerte, die nahe schon an die von Oser [2]) gefundenen Zahlen heranreichen, die als Ausdruck der Maximalkontraktion des Pförtners aufzufassen sind (200 mm Hg), welche er grob mechanischen Insulten gegenüber aufzubieten vermag.

Die ersten Untersuchungen am Menschen mit unverletzten Magen unter Anwendung einer Magensonde mit daran befestigtem Gummiballon gehen auf Morat [3]) zurück, der seine Experimente zuerst im Jahre 1882 bekannt gab. Seine Kurven zeigen respiratorische, kardiale und gastrische Bewegungen. Über Verschiedenheiten der einzelnen Magenabschnitte in der Art dieser Bewegung finden sich bei ihm noch keine Angaben.

Einen klaren Einblick in die motorischen Verrichtungen des Magens beim Menschen besitzen wir seit den großzügigen Untersuchungen von Moritz.[4]) Sie sind gegründet auf eine in alle Details ausgearbeitete Technik, auf eine große Anzahl Einzelbeobachtungen unter den verschiedensten äußeren Bedingungen und werden ergänzt durch Versuche an Duodenalfistelhunden, die dem Studium der Magenentleerung gewidmet waren. Da seit den auf einen Zeitraum von mehreren Jahren (1895—1901) sich erstreckenden Untersuchungen keine, wie mir scheint, prinzipiellen Änderungen unserer Anschauungen von den Magenbewegungen nötig waren, so möchte ich die Ergebnisse der Moritz'schen Arbeiten als maßgebend für den Stand des heutigen Wissens kurz präzisieren:

Ausgehend von der Tatsache, die schon von anderer Seite konstatiert und von Moritz neu bekräftigt wird, daß ein intraabdominaler Druck im strengen Sinn des Wortes nicht besteht, sondern daß Druckerscheinungen in Hohlorganen der Bauchhöhle, sofern sie nicht kontraktil sind, lediglich durch Schwere der jeweils über ihnen lastenden Nachbarorgane bedingt werden, bestimmt er den Innendruck des normalen Magenkörpers zu 6—8 cm Wasser (Grenzwerte 2—16 cm). Der eigentliche aktive Magendruck ist im Fundusteil sehr gering, er bewegt sich in rhyth-

1) Zentralbl. f. Phys. 1887 p. 220 und 275.

2) Zeitschr. f. klin. Med. 1892 Bd. XX S. 285.

3) Archiv de Lyon medic. 1882 cit. nach Luciani, Physiologie des Menschen Bd. II S. 162 1905.

4) Zeitschr. f. Biologie 1895 Bd. 32 S. 313; ebenda 1901 Bd. 42 S. 565. Münch. med. Wochenschr. 1895 Nr. 40.

mischen Schwankungen zwischen 2 und 5 cm Wasser. Ganz anders der Pylorusteil. Während das gewöhnliche Druckniveau in ihm sich nicht wesentlich von dem des Magenkörpers unterscheidet, sind die aktiven Druckschwankungen infolge der kräftigen Zusammenziehungen der Pylorusmuskulatur sehr beträchtlich und können bis zu der Höhe von $^1/_2$ m Wasser ansteigen. Diese ausgiebigen Kontraktionen haben einen charakteristischen Verlauf, sie schwellen langsam zuerst, dann rasch an, um plötzlich auf das alte Niveau abzufallen. Sie treten beim Menschen ca. 2—6 mal in der Minute auf und sind meist, im Gegensatz zum Hund, nicht streng rhythmisch.[1]) Demnach ist der Fundusteil des Magens als Schauplatz der eigentlichen Magenverdauung zu betrachten, während der Pylorusteil als „Motor" des Organs, wie Moritz sehr bezeichnend sich ausdrückt, fungiert. Die Magenentleerung ist wesentlich abhängig von der mechanischen Beschaffenheit des Mageninhalts.

Die flüssigen Nahrungsbestandteile verlassen den Magen am raschesten, die festen je nach dem Zeitpunkt ihrer annähernden Verflüssigung. Auch die Austreibungszeit für Flüssigkeiten ist verschieden; die chemisch differenten werden länger zurückgehalten. Ein weiterer Faktor für die Entleerungszeit des Magens ist, wie auch Pawlow betont, der Füllungszustand des Darmes. Man kann daher eine weitere Funktion des Magens darin erblicken, daß er als vorgeschaltetes Reservoir den Darm vor jeder Überlastung schützt, wofür er sich durch seine geringe Resorptionskraft besonders eignet.

Die neueren, nach den Moritz'schen Versuchen publizierten Arbeiten haben zu jenen nicht viel hinzu und fast nichts hinweg zu tun vermocht. Zu erwähnen sind vornehmlich die Tierexperimente von Duceschi[2]): Druckmessungen an Hunden mit hochsitzenden Duodenalfisteln. Durch Einführung eines wassergefüllten Ballons durch die Fistel in den zu untersuchenden Magenabschnitt und die Verbindung dieser Wasserübertragung mit einer luftgefüllten Marey'schen Kapsel wurden die Magenkontraktionen graphisch dargestellt. Es wurden dabei weniger die absoluten Druckhöhen als die Form und der Ablauf der Druckschwankungen berücksichtigt. Die Versuche betrafen nicht bestimmte Verdauungsperioden der Tiere, es wurden vielmehr Reize auf die Magenschleimhaut durch Injektion differenter Flüssigkeiten (dünne Salzsäurelösungen) oder durch Änderung von Druck und Volum des im Magen

1) Moritz zieht aus den Tierexperimenten und einer seiner Beobachtungen am Menschen (Zeitschr. f. Biol. 32 S. 356) den Schluß, daß auch die Pyloruskontraktionen beim Menschen rythmisch verlaufen. Da aber bei der angewandten Methodik Moritz in der Regel, Verfasser stets arythmische Kontraktionen des Antrum pylori erhielt, so habe ich einen solchen Ablauf derselben als das gewöhnliche bezeichnet. Es soll natürlich damit nicht gesagt sein, daß das Spiel der Zusammenziehung des Pylorus beim physiologischen Austreibungsvorgang ebenfalls in derselben Weise unregelmäßig vor sich geht, wie beim Sondenversuch. Auch die weiter unten zu erwähnenden Röntgenuntersuchungen sprechen im Moritz'schen Sinne.

2) Archive ital. de biologie XXVII S. 61. 1897; cit. nach Hermann's Jahresbericht.

liegenden Ballons ausgeübt. Außerdem sind Beobachtungen über Magenbewegungen nach Vagusdurchschneidung und Exstirpation des Plexus coeliacus mitgeteilt. Man sieht, die Versuchsanordnung entfernt sich hier wieder mehr von den bei der natürlichen Verdauung gegebenen Bedingungen. Die Resultate der Ducceschi'schen Experimente decken sich im wesentlichen mit den Moritz'schen Aufstellungen, soweit die Vorbedingungen ähnliche sind.

Überblickt man die am lebenden, überlebenden und lebend fixierten Magen gewonnenen Resultate hinsichtlich der Form und der mechanischen Leistung der Magenperistaltik, so wird man zugeben müssen, daß die Form der Corpuskontraktionen und der Bewegungstypus der Pars pylorica in jeder Beziehung als gesicherter Besitz der Magenphysiologie angesehen werden kann. Ob hingegen die angegebenen Druckwerte den bei der gewöhnlichen Verdauung auftretenden Druckschwankungen entsprechen, ist eine nicht ohne weiteres zu bejahende Frage. Ich möchte es als sehr wahrscheinlich betrachten, daß die Größe, Spannung, Form des in den Magen eingeführten druckmessenden Ballons von maßgebendem Einfluß auf die Höhe der Druckschwankungen ist. Sicherlich bedeutet die Anwesenheit eines größeren kompakten Körpers im Magen einen ungewöhnlich lebhaften Reiz für seine Muskulatur zu peristaltischen Bewegungen. Zumal in dem engen Antrum pylori wird je nach der Spannung des als Rezeptor dienenden Ballons, der ev. völlig zwischen die Wände eingeklemmt wird, der Druck verschieden stark ansteigen. So wird am ehesten verständlich, wie Druckwerte von 120 mm Hg (v. Pfungen) zustande kommen können. Da aber wahrscheinlich bei der physiologischen Verdauung je nach der Art der eingeführten Nahrungsmittel ebenfalls verschieden energische Zusammenziehungen der Magenmuskulatur vorkommen, wird dieser Ungenauigkeit keine zu große Bedeutung beigemessen werden dürfen. Andererseits kann man sich auch wohl vorstellen, daß in dem weiten Magenkörper ein kleinerer Ballon die geringen Druckschwankungen und niedrigen peristaltischen Wellen unvollständig rezipiert. Es wird daher vorsichtiger sein, wenn man die jeweils gefundenen Druckwerte mit solchen zu anderen Zeiten gemessenen vergleicht und stets auch den gefundenen Mittelzahlen einen großen Spielraum nach unten und oben zumißt.

Bei meinen eigenen Druckmessungen im menschlichen Magen war ich daher bestrebt, durch größere Variation der Versuchsanordnung, insbesondere durch die Wahl verschieden großer Ballons als Rezeptoren der Druckschwankungen im Magen-

innern mehr Annäherung an physiologische Bedingungen zu erreichen.

Es wurden möglichst lange Magenschläuche (meist 100 cm lang) mittleren Kalibers mit einer endständigen Öffnung benutzt. Diese trugen über ihrer unteren (Magen-) Öffnung sackartig eine Membran luftdicht festgebunden, die im aufgeblähten Zustand einem eiförmigen oder zylindrischem Ballon entsprach. Die Größe dieses Ballons variierte von einem Durchmesser von ca. 3 bis zu einem Durchmesser von ca. 12 cm. Als Material wurde nach dem Rat von Moritz teils der feine Gummistoff verwendet, der zu den sogenannten Schreiblasen der Kinderbenutzt wird, oder aber eine äußerst widerstandsfähige elastische Kautschukmembran (Präservativ), die durch ihre Form und Festigkeit besonders für die größeren Ballons geeignet erschien. Bei der Einführung in den Magen wurden sie über den Schlauch zurückgestülpt und verursachten so — der Sonde sich anlegend — beim Passieren der engeren Stellen des Ösophagus nicht die geringsten Schwierigkeiten. Die Gründe, weshalb die Aufnahme der Drucks chwankungen durch einen in den Magen eingeführten Ballon der einfachen Überleitung des in die gefensterte Schlundsonde sich übertragenden Innendrucks des Magens auf das Manometer vorzuziehen ist, hat Moritz in der mehrfach citierten Arbeit [1]) so einleuchtend dargelegt, daß eine weitere Besprechung derselben müßig wäre. Die Füllung des in kollabiertem Zustand eingeführten Ballons mit dem nötigen Luftquantum ist ein nicht ganz leicht zu erreichendes Erfordernis. Bei kleinen Ballons ist die von Moritz benutzte Seitenleitung vermittels T-Rohr in dem Verbindungsstück zwischen Manometer und oberen Sondenende zulässig. Diese Seitenleitung führt zu einer Pipette, aus der man durch aufsteigendes Wasser soviel Luft verdrängt als notwendig ist, um den Ballon im Magen zu füllen. Das Manometer soll dabei keinen Ausschlag geben. Ich gestehe, daß ich selbst bei kleinen und mittleren Ballons mit dieser Methode der Aufblähung nicht immer zufrieden war. Es kommt nämlich häufig vor, daß bei der Probe die Füllung des Ballons außerhalb des Magens zwar leicht gelingt ohne daß in dem Schlauchsystem ein Überdruck auftritt, daß jedoch nach Einführung in den Magen dies nur unter einem gewissen Druck, der sich als Manometerausschlag zu erkennen gibt, ausgeführt werden kann. Offenbar ist es dann nicht ohne weiteres klar, ob dieser Manometerausschlag, der die Äußerung des positiven Magendruckes sein muß, in die Druckhöhe ganz verrechnet werden darf. Daher suchte ich auf andere Weise die Füllung des Ballons im Magen, besonders der größeren, zu erreichen. Nach Einführung der Sonde wurde der Ballon durch Einblasen von Luft aus der Seitenleitung kräftig ausgedehnt, wodurch ein erheblicher Manometerausschlag erzielt wurde. Sodann wurde durch Lösung der Klemme an der Seitenleitung die Luft zum Entweichen gebracht bis das Manometer den Nullpunkt erreicht hatte. Darauf sofort Abschluß der Leitung. Inzwischen hat der im Magen liegende Ballon durch die Sonde nach oben soviel Luft entleert, daß er eben zu kollabieren beginnt, er enthält aber eine noch genügende

1) l. c. Bd. 32 S. 314.

Menge, um nach Abschluß der Leitung gegenüber der Außenluft Druckveränderungen im Mageninnern anzuzeigen, was sich in dem Steigen des Manometers auf die nunmehr dem Magendruck sicher entsprechende Höhe äußert.

Als Manometer bediente ich mich eines einfachen U-Rohrs mit Millimeterskala. Da als Flüssigkeit zur Füllung des Manometers Wasser zu leicht beweglich, Quecksilber zu träge ist und zu geringe Ausschläge gibt, wählte ich das Bromoform, das durch sein hohes spezifisches Gewicht (2,90 bei 0° C[1]) die Nachteile des Wassermanometers beseitigte, ohne die Ausschläge zu sehr zu dämpfen. Wurde eine graphische Registrierung des Druckverlaufs vorgenommen, so geschah dies entweder mit Hilfe eines Pistonrekorders, der an das Manometer angeschlossen wurde, oder durch eine Hebelschreibung, deren Hebel auf einem in Petroleum liegenden Ebonitschwimmer ausbalanciert war.[2]) Zwischen der Petroleumfüllung und dem Bromoformmanometer war eine Luftsäule geschaltet. Die absoluten Druckhöhen wurden einerseits an dem Manometer direkt abgelesen, andererseits auf dem Kymographion markiert.

Anstatt die den Druck übertragende Leitung mit Luft gefüllt zu belassen, versuchte ich auch eine Wasserfüllung derselben herzustellen. Das Wasser als ein so gut wie inkompressibler Körper überträgt die kleinsten, eben bemerkbaren Druckschwankungen an und für sich besser als die kompressible Luft. In der Tat kann man auch auf diese Weise sehr schöne Kurven des Mageninnendrucks aufzeichnen. Allein diese Versuchsanordnung leidet an einem großen Übelstand: Voraussetzung für richtige Messung ist die Forderung, daß der tiefste Punkt des registrierenden Ballons mit dem 0-Punkt des Manometers in einer horizontalen Ebene liegt. Wir haben es nämlich bei dieser Versuchsanordnung mit zwei kommunizierenden Rohrpaaren zu tun, das eine (I) mit Wasser, das andere (II) mit Bromoform gefüllt, in denen, wie aus der schematischen Skizze Fig. 3 leicht ersichtlich ist, Gleichgewicht nur dann besteht, wenn der oben ausgesprochenen Forderung Rechnung getragen wird. Liegt der registrierende Ballon tiefer als die Horizontalebene, so findet eine Ansaugung statt mit Ausschlag des Manometers in negativem Sinn, liegt es höher, so sucht das Wasser in der Richtung zum Manometer hin abzufließen, was einen Ausschlag desselben in positivem Sinn verursacht. Da nun die Horizontalebene des registrierenden Ballons im Magen nicht mit Bestimmtheit festzustellen ist, haben die auf dem Manometer ablesbaren Druckwerte keine uneingeschränkte Gültigkeit und auch die so registrierten Druckschwankungen können nur mit großer Vorsicht erwartet werden.

Einen Kompromiß zwischen den beiden letztgenannten Methoden kann man eine Versuchsanordnung nennen, die sich zu manchen Zwecken als ganz brauchbar erwiesen hat. Die Schlundsonde mit Ballon ist auch diesmal mit Wasser gefüllt. Von der Sonde führt ein mit Wasser ge-

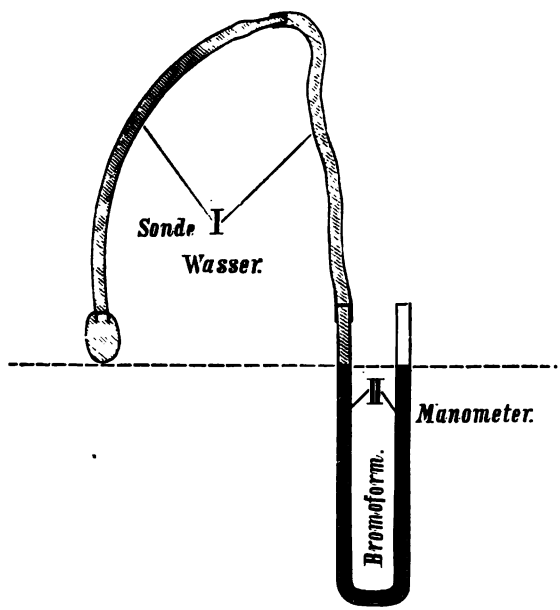
---

1) Landolt und Börner, Physikal. chem. Tabellen.

2) Eine genauere Beschreibung dieser graphischen Übertragung von Druckschwankungen vgl. bei Schlayer, Zentralbl. f. Phys. Bd. XX Nr. 8 1906.

füllter Schlauch endend in einer Glasröhre zu einem engen mit doppelt durchbohrtem Stopfen versehenen Glaszylinder, wo die Glasröhre unter Wasser sich öffnet. Eine zweite Glasröhre führt durch den Stopfen in den Luftraum, ihr freies Ende außerhalb des Zylinders steht in möglichst kurzer Schlauchverbindung mit dem Schreibapparat. Der Glaszylinder ist auf einem Stativ in der Höhe leicht verstellbar. Durch Hebung und Senkung des ersteren kann die Füllung und Spannung des Ballons verändert werden. Die größere Empfindlichkeit der wassergefüllten Ballons erlaubt es, kleinere Kaliber derselben in den Magen einzuführen, was freilich nicht mit wesentlich weniger Schwierigkeiten verknüpft ist. Hingegen kann das Bedenken, wie gegen die größeren

Fig. 3.

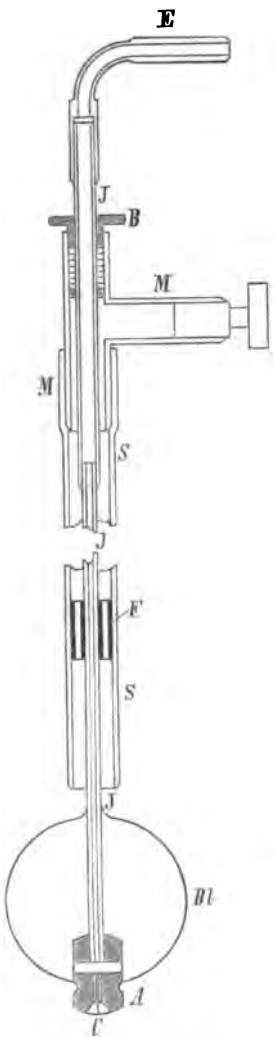


Ballons, nicht geltend gemacht werden, daß sie eine lebhafte mechanische Reizung der Magenwand auslösen. Bestehen bleibt jedoch die Schwierigkeit der Bestimmung der absoluten Druckhöhe. Eine ähnliche Anordnung scheint auch Ducceschi bei seinen Versuchen (die Arbeit war mir nur im Referat zugänglich) benutzt zu haben.

Es ist schon eingangs darauf hingedeutet worden, daß die Druckbestimmungen im Magen für mich z. T. nur Mittel waren zum Zweck, aus dem Pylorus- und Fundusteil des Magens gesondert Speisebrei zu gewinnen. Da ich hier etwas eingehender methodische Fragen zu besprechen begonnen habe, möchte ich vorwegnehmen, auf welche Weise ich technisch der Lösung des Problems: Gleich-

zeitige Messung des Magendrucks und Aspiration von Mageninhalt von derselben Stelle näher zu kommen suchte. Das Verhalten des Magendruckes sollte dabei der Indikator sein, der anzeigte, in welchem Magenabschnitt sich der registrierende Apparat befand und zugleich, das war die Forderung, mußte aus dem nämlichen Magenabschnitt Speisebrei herausgeholt werden können.

Fig. 4.



Aspirationsmanometersonde. ca. 1/3 natürl. Größe, angefertigt von Herrn Universitätsmechaniker Albrecht, Tübingen.

Um dies zu erreichen, konstruierte ich eine Aspirationsmanometersonde (vgl. Fig. 4), die aus zwei Röhren bestand, von denen die engere in der weiteren lag. Die weitere Röhre (S) bildet ein ca. 100 cm langer weicher und möglichst biegsamer Magenschlauch von ca. 13 mm lichter Weite mit einer runden endständigen Öffnung. Nach oben ist an diesen Schlauch ein Metallrohr (M) angesetzt, das ein rechtwinklig abgehendes, durch einen Stöpsel luftdicht verschließbares Ausflußrohr trägt. In axialer Richtung schließt eine Stopfbüchse (B) das Metallrohr ab, durch die ein oben rechtwinklig abgebogenes dünnwandiges Messingrohr (E) von 4—5 mm lichter Weite geführt ist. Dieses in der Stopfbüchse verschiebbare Metallrohr setzt sich innerhalb des Magenschlauches fort durch eine dünne aber hinlänglich feste Röhre (J) von 3 mm Lichtung, die nach Art der Seidenkatheter angefertigt ist. Am unteren Ende des Magenschlauches besitzt die innere Röhre eine Führung (F) in Gestalt zweier ineinander liegender Zylinder, von denen der äußere fest in die Innenwand des Magenschlauchs eingelassen ist und den inneren durch 3 Leisten trägt. Der innere Zylinder ist die eigentliche Führung für die Innenröhre. Diese überragt den Magenschlauch um ca. 3 cm und trägt an ihrem Ende zur Beschwerung einen in der Größe dem äußeren Schlauch entsprechenden Zylinder (A) aus Silber, durch den mehrere Bohrlöcher zu ihrem Lumen führen. Nahe am unteren, abgerundeten Ende des Silberzylinders ist eine seichte ringförmige Rinne. In dieser ist eine dünne Membran be-

festigt, die ein Säckchen (BL) von 3—4 cm Länge und 2—3 cm Durchmesser bildend oberhalb des Zylinders luftdicht festgebunden ist. Dieses Säckchen kommuniziert also mit der Lichtung der Innenröhre und bildet den druckempfangenden Ballon. Der Silberzylinder ist bis außen durchbohrt und kann durch eine Schraube (C) luftdicht verschlossen werden, so daß die Wasserfüllung des Innenrohres auf keine Schwierigkeiten stößt.

Bei Gebrauch wird die Innenröhre soweit zurückgezogen, daß der Silberzylinder auf der unteren Öffnung des Schlauches aufsteht und die (kollabierte) Membran zum größten Teil im Schlauch verschwindet. Die obere Öffnung des Schlauches ist durch einen Stöpsel fest verschlossen. Der Patient liegt in rechter Seitenlage mit ganz wenig erhöhtem Oberkörper (er stützt sich leicht auf den rechten Ellenbogen). Die Einführung der Aspirationsmanometersonde geschieht in derselben Weise wie die eines gewöhnlichen Magenschlauches. Manchmal scheint es vorteilhaft zu sein, wenn man beim Eintritt des Schlauches in den Magen leichte rotierende Bewegungen — Drehung im ganzen um ca. 360° — vornimmt. Der Schlauch scheint sich dadurch eher in der gewünschten Weise abzubiegen. Sobald nämlich ein größeres Stück desselben die Cardia passiert hat, biegt sich der beschwerte Sondenkopf stark nach abwärts, gleitet der kleinen Kurvatur entlang und gibt dadurch dem Schlauche eine auf den Pylorus hinstrebende Richtung. Ist das Sondenende genügend weit in diesem Sinne vorgedrungen, so wird das Innenrohr vorsichtig durch die Stopfbüchse (1—2 cm) vorwärts geschoben, wodurch der Ballon völlig aus der Mündung des äußeren Schlauches hervortritt. Daraufhin wird der Ballon in der oben angegebenen Weise mit Luft bzw. Wasser gefüllt und die Innenröhre mit dem Manometer in Verbindung gesetzt, das den positiven Mageninnendruck und die Druckschwankungen angibt. Hat die Druckmessung ein entsprechendes Resultat ergeben, so wird die Verbindung mit dem Manometer gelöst, der Stopfen aus dem Ausflußrohr entfernt und man kann nun Mageninhalt fast genau von derselben Stelle, an der man zuvor den Druck gemessen hat, aspirieren. Am besten geschieht dies dadurch, daß eine schwach wirkende Saugpumpe unter Zwischenschaltung einer Flasche mit doppelt durchbohrten Stopfen angeschlossen wird. Der Mageninhalt fließt in die Flasche. Ist es gelungen, aus dem Pylorusteil des Magens Speisebrei zu erhalten, so wird man sofort nach Abschluß dieser Ausheberung demselben Individuum in sitzender Stellung einen gewöhnlichen Magenschlauch einführen und auf dieselbe Weise Mageninhalt aspirieren. Bei einiger Übung gelingt es, so rasch hintereinander die erste und zweite Portion des Magensaftes zu gewinnen, daß die Zeitdifferenz auf ein Minimum (1—2 Minuten) zurückgeht. Eine sehr wichtige Vorbedingung zum Gelingen des Versuchs ist das Fernbleiben von Würgen oder von Brechbewegungen, wegen der damit verbundenen starken Aktion der Bauchpresse und der extremen Inspiration mit Verschluß der Glottis. Alle diese forcierten Bewegungen müssen natürlich den Mageninhalt durcheinander rütteln und auf diese Weise eine Untersuchung getrennter Magenabschnitte auf ihrem Chemismus vereiteln. Damit ist schon eine starke Beschränkung der Methode in ihrer Anwendungsbreite gegeben, insofern nur sondengewohnte Patienten die genannte Voraussetzung erfüllen.

Bei meinen Untersuchungen stellte ich zuerst als Kriterium eines gelungenen Versuches die Forderung auf, daß vor jeder Ansaugung von Mageninhalt aus dem Pylorusabschnitt die von Moritz beobachteten hohen Druckschwankungen manometrisch nachgewiesen werden konnten und so die Lage der Sondenspitze im Pylorusteil des Magens bewiesen. Die Erfüllung dieser Anforderung in jedem einzelnen Fall war nicht möglich. Einmal gelingt nur bei einem relativ kleinen Teil der Versuchspersonen das Vordringen in den Pylorusteil so weit, daß die erwähnten starken Kontraktionen des Pylorus am Manometer sich äußern. Weiterhin setzen diese nach den Erfahrungen an Hunden mit Duodenalfisteln sowie nach den Beobachtungen über die Magenmotilität des Menschen erst in den vorgerückteren Stadien der Verdauung ein und kommen häufig überhaupt erst nach längerem Liegen der Sonde im Antrum pylori zur deutlichen Ausbildung. Daher versuchte ich mit anderen Mitteln mich von der Lagerung der Sonde im Pylorus zu vergewissern. Besonders vielversprechend erschien mir die Kontrolle des Sondenverlaufs durch den Röntgenschirm, da der metallene Sondenknopf eine sichere Marke für das Sondenende abgab. Aber auch diese brachte in den Fällen, wo ich die Röntgenbeleuchtung zu Hilfe nahm, keinen untrüglichen Aufschluß. Wohl konnte man das Sondenende genau verfolgen, wenn es vom richtigen Wege abwich und im Magenkörper die große Kurvatur erreichte; folgte die Sonde jedoch der kleinen Kurvatur, so verschwand sie zu rasch im Schatten der Leber. Außerdem war nur bei leerem Dickdarm und mageren Individuen das Bild deutlich, erschwerend weiterhin war bei der Handhabung von Schirm und Blende die halbliegende Stellung des zu Untersuchenden, wobei der in Frage kommende Körperteil, der rechte obere Quadrant des Bauches auf der Unterlage aufliegen mußte. Daher wurde diese Methode bisher nur in wenigen Fällen zu Hilfe genommen.

Der Beweis, daß es mit der oben beschriebenen Sonde unter den entsprechenden Vorkehrungen gelingt, in der Regel in den Pylorusteil des Magens zu gelangen, kann also auf dem Wege der Druckmessung und der Röntgendurchleuchtung nicht immer in unbestreitbarer Form erbracht werden. Wichtige Stützen meiner Annahme, daß es trotzdem in den meisten Fällen gelingt, den Pylorusteil zu erreichen, werden die weiter unten mitgeteilten Ergebnisse der chemischen Eigenschaften des auf diesem Wege bezogenen Speisebreis bilden. In demselben Sinne sprechen die Be-

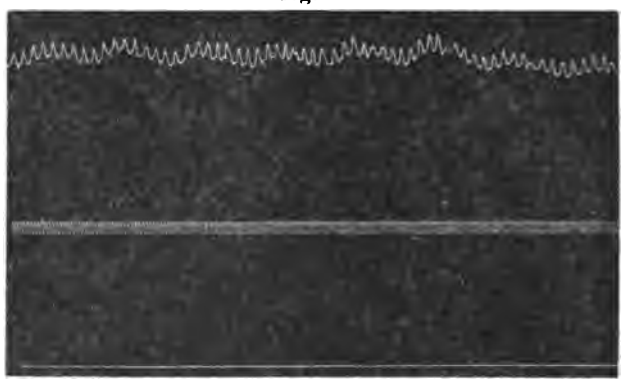
obachtungen, welche ich im Verlauf meiner Versuche über die Mischungs- bzw. Sedimentierungsvorgänge im Mageninhalt bei der Verdauung anstellen konnte.

Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, daß ich bei den Magenuntersuchungen mit der Aspirationsmanometersonde, besonders zu Anfang, mit der größten Vorsicht zu Werke ging. Erstlich überzeugte ich mich an mir selbst, daß die Einführung und das Verweilen der Sonde im Magen nicht mehr Unannehmlichkeiten mit sich bringt, als die eines gewöhnlichen Magenschlauches. Dann galt es mit aller Vorsorge bei Magenkranken die Fälle auszuscheiden, bei denen ein Ulcus ventriculi nicht völlig auszuschließen war, oder bei denen große ulcerierende Krebsknoten anzunehmen waren. Bei sehr reizbaren und aufgeregten Individuen verbot sich eine derartige Magenuntersuchung von selbst, da das sicher zu erwartende Würgen und Erbrechen es doch nicht hätte zu einem brauchbaren Resultat kommen lassen. Die einzige ganz harmlose Komplikation, die mir begegnete, war ein Spasmus der Speiseröhrenmuskulatur, gewöhnlich in ihrem obersten Teil, der bei nervösen Individuen während des Heraufholens der Sonde offenbar bei Reizung durch den Metallknopf eintrat und durch sanften Zug während ca. einer Minute oder noch etwas länger leicht beseitigt werden konnte.

Die Druckbestimmungen, die ich bei einer Reihe von magengesunden Individuen mit Hilfe der beschriebenen Methoden angestellt habe, ergaben Resultate, die sich im ganzen mit den von Moritz gewonnenen decken. Was die Form der Druckschwankungen im Fundusteil anlangt, so waren fast in jedem Fall alle 3 Arten: respiratorische, kardiale und Magentonusschwankungen zu beobachten. Die respiratorischen Schwankungen waren äußerst verschieden in ihrer Intensität je nach Lagerung, Füllungszustand des Magens und dem psychischen Verhalten der Versuchsperson. Es fanden sich Ausschläge von nur $^1/_2$ cm Wasser, in der Regel lagen sie zwischen 3—4 cm, konnten aber auch die doppelte, fast die 3fache Größe ohne forcierte Atembewegungen erreichen. Die periodischen Schwankungen des Magentonus, aktive Bewegungen der Magenwand, die dem Fundusteil in erster Linie eigentümlich zu sein scheinen, aber auch im Pylorusteil sehr häufig beobachtet werden, fehlen so gut wie nie. Markiert man den mittleren Druck des Mageninnern auf einer Kurve, so bekommt man eine flache Wellenlinie, die Druckdifferenzen von $^1/_2$—$1^1/_2$ cm Wasser entspricht. Auf die Minute kamen 2—4 solcher Tonusschwankungen, mitunter auch weniger oder mehr. Diese Art von Magenbewegungen beobachtete ich sowohl bei leerem als mäßig gefülltem Magen, sobald eine ruhige Tätigkeit desselben

eingetreten war (vgl. Fig. 5). Bei sehr starker Füllung des Magens hat Moritz[1]) diese Druckschwankungen vermißt.

Fig. 5.



Druckverlauf im Fundus (normale Motilität), Luftübertragung, Bromoformmanometer, Pistonrekorderschreibung.

Zeitschreibung bezeichnet Sekunden.

Hatte man einen genügenden Einblick in den Verlauf der Funduskontraktionen bekommen, so wurde der Versuch angeschlossen, durch tieferes Einführen der Manometersonde unter den oben beschriebenen Vorkehrungen ein Bild von dem Ablauf des Pylorusdruckes zu gewinnen.

Bei einer Anzahl Versuchspersonen mit völlig einwandsfreier Magenmotilität verhielten sich die Druckzahlen folgendermaßen:[2])

Tabelle 1.

Name, Alter	Diagnose	Mittlerer Fundusdruck in cm Wassersäule	Mittlerer Pylorusdruck in cm Wassersäule
Th. St., 19 Jahre	Lungenspitzenkatarrh	12,5	?
J. R, 21 Jahre	Chlorose	13,1	42
B. M., 23 Jahre	Gesund	8,0	?
H. K., 42 Jahre	Obstipation	7,2	35
O. B., 21 Jahre	Psoriasis	7,4	34,6
H. Gl., 22 Jahre	Lupus	16,2	27,8
M. B., 36 Jahre	Neurasthenie	9,6	25,2

Die oben genannten Individuen sind besonders eingehend untersucht und der Magendruck mehrfach bestimmt worden; trotzdem

1) Zeitschrift f. Biologie Bd. 32 S. 348.

2) Um größere Übersichtlichkeit zu erreichen sind die Zahlen des Bromoformmanometers auf Wasser umgerechnet.

gelang es durchaus nicht bei allen, die erwähnten Antrumkontraktionen zur Anschauung zu bringen. Am sichersten führte neben der Aspirationsmanometersonde die von Moritz angewendete Methode: langer biegsamer Schlauch mit Beschwerung des druckmessenden Ballons durch etwas Quecksilber zum Ziel. Abweichend von den Beobachtungen von Moritz fand ich mehrfach Pyloruskontraktionen, die zu einem länger anhaltenden Ansteigen des Druckniveaus führten ($1^1/_4$—$1^3/_4$ Minuten), in der Regel allerdings hatten sie die von jenem Autor beschriebene Form: rascher Anstieg und ebenso unmittelbarer Abfall, wobei die Zeitdauer einer solchen Kontraktion 15—20 Sekunden betrug und die Intervalle zuerst äußerst wechselnd waren (1—2 Kontraktionen in der Minute, dann wieder minutenlange Pausen), hernach regelmäßiger wurden (vgl. Fig. 6). Derartige Pyloruskontraktionen beim ruhenden Magen habe ich nie gesehen. Das Einführen einer zweiten Sonde in den Fundusabschnitt, während die erste im Pylorusteil liegt, gelang weder bei mir noch bei meinen Versuchspersonen, so daß ich in diesem Punkt auf die Beobachtungen von Moritz verweisen muß. Vor den Versuchen wurde zur Auslösung der Magenbewegungen von den Versuchspersonen $^1/_2$ l Milch oder $^1/_2$ l Wasser, ev. eine Semmel zu sich genommen.

Hatten demnach die Druckbestimmungen in den verschiedenen Magenregionen genügend einheitliche Resultate ergeben, so lag es nahe, die mit Motilitätsstörungen einhergehenden Magenkrankheiten daraufhin zu untersuchen, ob und wie in der Form und im Verlaufe der Druckschwankungen Abweichungen von der Norm vorkämen. Von vornherein war es wahrscheinlich und die Beobachtung bestätigte dies auch, daß die große Zahl der Dyspepsien mit qualitativen und quantitativen Störungen der Magensaftsekretion ohne wesentliche Änderungen der Magenbewegungen einhergehen. Wenn auch in solchen Fällen (bei normaler Entleerungszeit des Magens) die Bewegungen desselben manchmal früher einsetzen, die Druckschwankungen im Fundus deutlicher zutage traten, als dies durchschnittlich beim Magengesunden der Fall ist, so ist dies doch nur ein gelegentlicher Befund, der bei einer sonst ähnlichen Magenstörung eines anderen Patienten wieder völlig vermißt wird. Allerdings finden sich hin und wieder Fälle, bei denen der Unterschied in der Höhe der Druckschwankungen im Pylorus- und im Fundusteil nicht erheblich ist. In der Form der peristaltischen Welle bleibt jedoch der Unterschied bestehen: Im Pylorus rascher Anstieg und Abfall,

unregelmäßigere Wiederkehr der Kontraktionen; im Fundus strenge Periodizität, langsames An- und Absteigen der peristaltischen Welle.

Fig. 6.

Einsetzen der Pyloruskontraktionen, zuerst nur Tonusschwankungen, dann allmählich stärker werdende Kontraktionen des Antrum pylori, die weiterhin regelmäßiger werden.

Zeitschreibung markiert Sekunden.

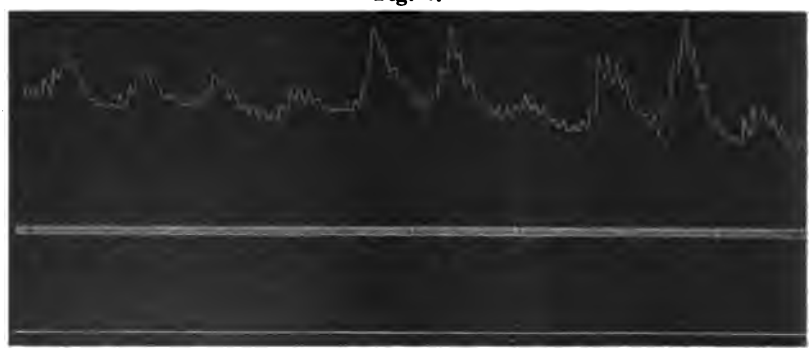
Luftübertragung, Bromoformmanometer, Petroleumschreiber (verkleinert auf ca. $^1/_2$).

Aus den Erkrankungen, die von Schwächung der Magenmuskulatur begleitet sind und mit hochgradiger Ektasie des ganzen Magens enden, die klinisch die schwersten Grade motorischer Insufficienz ohne irgend ein Symptom vermehrter Peristaltik aufweisen, habe ich mehrere Fälle hervorzuheben, bei denen der Druck im Magen konstant unter den sonst ermittelten Durchschnittswerten blieb und die Tonusschwankungen entweder wegfielen oder kaum bemerkbar wurden. So bewegte sich der Druck bei einem 38jährigen Mann mit motorischer Insufficienz II. Grades, Gastrektasie (große Kurvatur reichlich handbreit unterhalb des Nabels) und kontinuierlicher Magensaftsekretion zwischen 0,8—2,2 cm Wasser, ohne daß übrigens negative Werte je beobachtet wurden. Es scheint, daß die bei normal großen Magen für die Erzeugung eines positiven Druckes maßgebenden Faktoren: Spannung der Bauchdecken, Gewicht der Leber und der umliegenden Baucheingeweide bei der starken Erweiterung und Verlagerung des Organs sowie durch die Atrophie und Entspannung der Bauchdecken fast völlig in Fortfall kommen. Sehr auffallend war außerdem, daß es in keinem der untersuchten derartigen Fälle gelang, Pylorusperistaltik nachzuweisen. Es wäre immerhin denkbar, daß bei solchen Magenerkrankungen auch die Pylorusmuskulatur so verändert wird, daß die sonst charakteristisch auftretenden Pyloruswellen nicht mehr in ihrer Eigenart zum Ausdruck kommen. Einfacher aber ist die Erklärung, daß die Lageveränderung des Magens es fast unmöglich macht, mit dem druckmessenden Ballon in den Pylorus zu gelangen, da auch die kleine Kurvatur in den meisten Fällen ausgezogen wird und nach abwärts sinkt, also gewissermaßen einen Abschluß, eine Klappe vor dem Antrum pylori bildet. Auch bei der Röntgendurchleuchtung kann man das Abirren der Sonde in die weite Ausbuchtung des Magenkörpers leicht beobachten.

Im Gegensatz zu dieser Veränderung der Magenbewegung galt es, den Ablauf der Peristaltik bei Pylorusstenose und klinisch als Steifungen sichtbaren peristaltischen Wellen genauer zu studieren. Man mochte wohl auf Grund der direkten Beobachtungen bei derartig erkrankten Menschen mit stark atrophischen Bauchdecken zu der Annahme neigen, daß die intensivere Peristaltik des Pylorus sich auf den ganzen Magen erstrecke. Allein dies verhält sich nicht so. Wir finden bei derartigen Patienten wohl sehr erhebliche Druckschwankungen im Magenkörper, die einer Wassersäule von 15—20 cm über dem

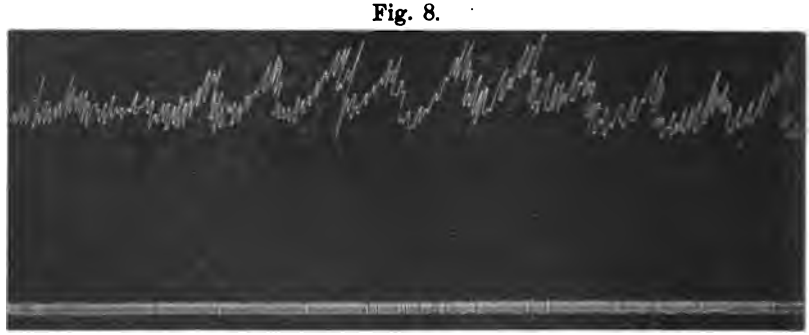
Fundusdruck entsprechen können (vgl. Fig. 7). Diese Druckschwankungen folgen aber stets dem für die Fundusperistaltik bekannten Typus in ihrer langsam an- und absteigenden Kurve, in der strengen Periodizität ihres Verlaufes. Die eigentümlichen Pylorusdruckschwankungen bleiben auch bei solchen Bewegungsstörungen auf das Antrum pylori beschränkt.[1]) Diese kräftigen peri-

Fig. 7.



Druckverlauf im Fundus ventriculi bei Pylorusstenose mit Steifungen. Erhebungen bis zu 21,6 cm Wasser über dem mittleren Fundusdruck.

Fig. 8.



Druckverlauf im Fundus ventriculi bei gesteigerter Motilität. 2 Stunden nach Probemahlzeit Magen völlig leer. Erhebungen über den mittleren Fundusdruck 18—19 cm Wasser.

Für beide Abbildungen: Luftübertragung, Bromoformmanometer, Zeitschreibung zeichnet Sekunden.

staltischen Wellen im Magenkörper finden sich in ähnlicher Weise wie bei den Pylorusstenosen mit erhöhter Peristaltik auch bei

1) Anm. bei d. Korrekt.: Nach Abschluß der Arbeit hatte ich Gelegenheit einen Fall von sehr hochgradiger Pylorusstenose bei einem jugendlichen Individuum zu untersuchen. Bei ihm traten auch im Fundusteil, im Gegensatz zu obiger Angabe, Kontraktionen (Steifungen) auf, die in ihrem Rhythmus und in der Höhe der Druckschwankungen (über 50 cm Wassersäule) ganz dem Typus der Pyloruskontraktionen entsprachen.

Leuten, die neben ausgesprochener Supermotilität (abgekürzter Entleerungszeit) keine objektiv deutlichen Magenstörungen aufweisen (vgl. Fig. 8). Auch hier ist für den Rhythmus der peristaltischen Wellen die anatomische Lokalisation: Pylorus oder Fundusteil maßgebend. Es hat den Anschein, als ob diese von Moritz aufgestellten Unterschiede der Pylorus- und Fundusperistaltik auch für die pathologischen Verhältnisse ihre Gültigkeit beibehielten.

Die neueste Methode, die zum Studium der Magenbewegungen zur Verwendung gelangt, ist die Durchleuchtung des mit Luft oder Wismutbrei gefüllten Magens vermittelst der Röntgenstrahlen. Als eine eminent physiologische Methode verdient diese Art der Untersuchung das größte Interesse. Nachdem früher hauptsächlich Lage und Form des Magens auf diese Weise studiert wurde, hat die Verfeinerung der radiologischen Technik auch die Einzelheiten der Magenbewegungen auf dem fluorescierenden Schirm sichtbar zu machen gewußt, wovon eine ausgedehnte Literatur Zeugnis gibt. Die ersten diesbezüglichen Beobachtungen gehen auf Wegele[1]), Lindemann[2]) und G. Rosenfeld[3]) zurück. In den letzten Jahren haben neben den entsprechenden Experimenten am Tier (Roux et Balthazard[4]), Cannon[5]), Lommel[6])) den Verhältnissen beim Menschen O. Krauß[7]), Rieder[8]) und in neuester Zeit Holzknecht[9]) große Aufmerksamkeit geschenkt. Wir verdanken diesen Untersuchungen eine reiche Anzahl wertvoller Einzelbeobachtungen. Der Weg des Wismutbissens, die Entleerung des Mageninhalts durch den Pylorus in den Darm, die dabei stattfindende Peristaltik des Antrum pylori, seine Abgrenzung vom Magenkörper ist von Holzknecht in technisch glänzender Weise durch Schirmbilder zur Darstellung gebracht worden. Auch die Untersuchung auf Magencarcinom, Sanduhrmagen, die Diagnose der Gastroptose wird von jetzt ab

1) Deutsche med. Woch. 1896 Nr. 18.

2) Deutsche med. Woch. 1897 Nr. 17.

3) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37 und Zentralbl. f. innere Med. 1899 Nr. 1.

4) Études des contractions de l'estomac chez l'homme à l'aide des rayons de Röntgen. C. R. Soc. de Biol. p. 785 1897 und Arch. de phys. X 85 1898 (cit. nach Starling, Ergebn. d. Phys. I 2 1902).

5) American Journal of Physiol. Bd. I S. 359 1898, cit. nach Hermann's Jahresbericht d. Phys.

6) Münch. med. Woch. 1903 Nr. 38.

7) Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. Bd. VI S. 252 1901.

8) Ebenda. Bd. VIII S. 141 1904/5.

9) Die radiologische Untersuchung des Magens. Mitt. a. d. Labor. f. rad. Diagn. u. Therap. I 1 1906.

mit Vorteil auf diese Hilfsmittel sich stützen. Doch wurde nichts wesentlich Neues für die Physiologie der Magenbewegungen erbracht, so wertvoll die Bestätigung der seitherigen Anschauungen durch diese direkte Beobachtung am Lebenden erklärt werden muß. Manche der Holzknecht'schen Schlüsse, die er aus seinen Beobachtungen ableiten zu können glaubt, werden nicht für alle Leser seiner Ausführungen gleich zwingend erscheinen. Vor allem ist es nicht ganz verständlich, weshalb Holzknecht die von ihm nur in einzelnen Fällen konstatierte Magenform (vgl. l. c. p. 81), wobei die große Kurvatur in flachem Bogen nach dem Pylorus hinzieht, ohne eine durch den Pylorus gelegte Horizontalebene (bei aufrechter Haltung) nach unten zu überschreiten, als die allein physiologische betrachtet. Die Form des Magens ist so sehr von seiner Umgebung, von der jeweiligen Konfiguration der übrigen Organe der Bauchhöhle, von dem Grad seiner Füllung, von der Intensität seiner Peristaltik abhängig, daß es ohne weiteres denkbar wäre, wenn ein und derselbe Magen unter Verschiebung der genannten Bedingungen ein so verschiedenes Aussehen darböte, wie einerseits ein nach Holzknecht normaler Magen und andererseits die gewöhnlich bei gesunden Menschen angetroffene Magenform. Ein normaler menschlicher Magen kann gar nicht irgend eine konstante Form haben. Der nach Holzknecht normale Magen würde, seine mir zweifelhafte Unveränderlichkeit in der Form vorausgesetzt, einen Magentypus repräsentieren, der als infantiler bezeichnet werden könnte (vgl. Merkel, topogr. Anatomie II, p. 515, 1899). Die von Rosenfeld und von Rieder (l. c.) neuerdings wieder als physiologisch verfochtene Vertikalstellung des menschlichen Magens (Cardia bis unteren Pol des Fundus) ist ein immer noch nicht völlig geklärtes Problem. Nachdem bereits Luschka[1]) diese Lagerung des Magens, besonders bei jugendlichen Individuen weiblichen Geschlechts, häufig gefunden und Kußmaul[2]) sie als Reminiscenz an den fötalen Zustand auffassen zu können geglaubt hatte, wurde die Vertikalstellung des Magens später von seiten der Anatomen[3]) und Kliniker[4]) als Folge beengender, unzweckmäßiger Kleidung aufgefaßt. Wurde doch, ehe Glénard die Bezeichnung Gastroptose geprägt hatte, für diesen

1) Die Lage der Bauchorgane des Menschen. Karlsruhe 1873.

2) Die peristaltische Unruhe des Magens. Volkmann's klin. Vorträge II 181 1880.

3) Merkel, Topogr. Anat. II S. 527 1899.

4) Meinert, Zentralbl. f. inn. Mediz. 1896 12 u. 13.

Zustand der Ausdruck Vertikalstellung gebraucht. Mir scheint es, als ob auch hier eine Phase der Magenbewegung, vielleicht gerade im Zusammenhang stärkerer Anfüllung, vorliegen würde, die an und für sich nicht pathologisch ist. Erst wenn diese Gestaltung des Magens habituell wird, erhält sie pathologische Bedeutung und bildet das Anfangsstadium der Magensenkung.

Es mag noch besonders darauf hingewiesen werden, daß der Magen sehr ausgiebige Bewegungen um eine transversale Achse ausführt. Die große Kurvatur sieht beim leeren oder wenig Speisen enthaltenden Magen nach vorn, die kleine nach hinten; bei allmählicher Füllung senkt sich die große Kurvatur — um die kleine Kurvatur sich gewissermaßen als Achse drehend — nach unten. Diese Drehung um die transversale Achse kann so ausgiebig sein, daß die große Kurvatur höher steht als die kleine.[1]) Daraus läßt sich leicht ableiten, inwieweit das radiologische Projektionsbild auch bei Anwendung verschiedener Lagerung eine Vorstellung von Lage und Gestalt des Magens geben kann. Bei der eben erwähnten Lagerung des Magens sehen wir ihn in starker Verkürzung bei vertikaler wie bei horizontaler Durchleuchtung. Vor allem ist dann zu beachten, daß der Weg des Wismutbissens nicht die große Kurvatur bezeichnet. Angesichts dieser Tatsachen, die durch die überzeugenden Untersuchungen von W. His gesichert sind, muß man in der Aufstellung verschiedener Typen von Magenformen sehr zurückhaltend sein. Die gestaltgebende Einwirkung der umgebenden Abdominalorgane auf den inhaltsarmen Magen wird leicht zu gering veranschlagt. Dadurch und durch beträchtliche individuelle sowie durch das Geschlecht bedingte Schwankungen wächst die Breite der Möglichkeiten verschiedener Magenformen, die an sich alle physiologisch sind, sehr erheblich an. Für ein Schema sind es ihrer zu viele.

II. Die Schichtung und Bewegung des Mageninhalts.

Die Gestaltveränderungen und Bewegungen des Magens in toto und einzelner Magenabschnitte haben den Zweck, den Mageninhalt allmählich weiter zu bewegen, während die peptische Verdauung langsam vorwärts schreitet. Daß dabei höchst komplizierte Bewegungsvorgänge vorkommen ist schon lange bekannt und hat zu den verschiedensten Erklärungen Anstoß gegeben. Spallanzani[2])

1) Vgl. W. His, Über Form und Lagerung d. menschl. Magens. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abteil. 1903 S. 362.

2) Versuche über das Verdauungsgeschäft. Leipzig 1785, cit. nach Pönsgen.

war der erste, der diese Vorgänge beobachtete und genauer analysierte. Ganz besonders merkwürdig erschien von jeher die Fähigkeit des Pylorusteils, gröbere körperliche Bestandteile des Mageninhalts zurückzustoßen und erst nach langer Zeit, wenn der Magenverdauung Widerstand geleistet wurde, jenen den Eintritt zu gestatten. Man sprach von einem Wahlvermögen („arbitrium") des Pylorus. Beaumont beobachtete an seinem Magenfistelträger höchst komplizierte kreisförmige Bewegungen des Mageninhalts; lange hielt man sich an einen Erklärungsversuch von Brinton[1]), nach dem der Mageninhalt durch einen axialen rechtläufigen Strom pyloruswärts weiterbewegt werde, während an den Magenwänden eine rückläufige Strömung den Speisebrei nach der Gegend der Cardia zurücktrage. Die Beobachtung dieser Vorgänge an Magenfistelträgern führte eben zu einer Reihe von künstlichen Theorien über die Weiterbeförderung des Mageninhalts, die sich sämtlich als irrig erwiesen haben, da die Veränderung der Magenmotilität durch das Bestehen der Fistel die richtige Beurteilung gerade dieses Verdauungsvorgangs völlig unmöglich machte. Die experimentelle Beobachtung der praktisch sehr wichtigen Frage am intakten Magen ist erst in der neuesten Zeit methodisch angefaßt worden und hat für Tiere sehr überraschende Resultate gezeitigt. Die Versuche sind von P. Grützner und seinen Schülern in den letzten Jahren angestellt und von ersterem im Jahr 1905 zusammenfassend mitgeteilt worden.[2]) Die wesentlichen Resultate der Grützner'schen Versuchsreihen sind folgende: Speisen von dickbreiiger Konsistenz bleiben lange im Fundus, ohne daß mehr als die ganz peripheren Schichten vom Magensaft durchsetzt werden. Im Innern dieser Speisemassen geht die amylolytische Verdauung dank der unveränderten neutralen oder alkalischen Reaktion ruhig weiter. Zu gleicher Zeit werden im Pylorusteil des Magens die mit Pepsin versehenen, aus dem Fundus allmählich weitergeschobenen Digesta mit saurem Magensaft durchtränkt und stark geknetet.' So „geht an jedem Abschnitt der Magenschleimhaut streng genommen etwas anderes vor". Je länger der Speisebrei im Magen verweilt, desto saurer wird er, aber nie bildet seine Zusammensetzung hinsichtlich Salzsäure und Fermentgehalt eine gleichmäßige Mischung. Neu hinzukommende Speisen nehmen zuerst eine zentrale Lagerung inmitten des schon vorhandenen Mageninhalts ein;

1) Vgl. hierüber Pönsgen, Die motor. Verrichtungen des menschl. Magens. Straßburg 1882 S. 52 ff.

2) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 106 S. 463 1905.

gelangt noch weitere Nahrung in den Magen, so werden die früheren Speiseportionen flächenhaft und schichtweise, aber mit deutlicher Trennung je nach der Zeit der Aufnahme an den Magenwänden ausgebreitet. Zu diesen Folgerungen kommt Grützner auf Grund von Fütterung von Tieren (Kaltblüter und verschiedene Säuger) mit leicht unterscheidbarem oder durch säureanzeigende Farbstoffe gefärbtem Futter. Die Tiere wurden in verschiedenen Verdauungsstadien getötet, der Magen in Kältemischungen gefroren und in seiner Längsrichtung durchsägt. Auf der Sägefläche ließ sich dann die oft zierliche Schichtung des Mageninhalts erkennen. Abgesehen von den tatsächlichen Ergebnissen dieser Versuche scheint mir ihnen deshalb besonderer Wert beizumessen zu sein, weil zum erstenmal der Mageninhalt selbst in verschiedenen Stadien der Verdauung fixiert wurde, während früher nur indirekt von dem Studium der Magenbewegungen aus auf die Bewegung und Lagerung der Digesta geschlossen wurde.

Eine methodische Nachprüfung dieser Ergebnisse am menschlichen Magen mit Anwendung der Schlundsonde ist nicht einfach und nicht in jeder Beziehung einwandsfrei. Grützner sagt mit Recht, daß die Einführung der Sonde in den „wunderbar geordneten Mageninhalt" eine sofortige Vermengung und Dislokation desselben herbeiführen würde. Außerdem könnte man den breiigen Mageninhalt durch Aspiration mit einer Saugverrichtung nicht leicht durch die Sonde herausbefördern, Brechbewegungen aber würden rasch alles im Magen befindliche durcheinander rühren. Ich wählte daher zu meinen Versuchen — auch aus anderen unten zu erwähnenden Gründen — dünnbreiige bis flüssige Mehlsuppe, die ganz nach Art der Sahli'schen Suppe hergestellt ist[1]), nur zweckmäßig durch Vermehrung des Mehlzusatzes etwas konsistenter gemacht wird, da durch den Magensaft ja rasch eine erhebliche Verdünnung eintritt. Die Versuchspersonen, z. T. magengesunde Menschen, z. T. Magenkranke, erhielten je nach der beabsichtigten Wirkung vor, während oder nach dem Verzehren der Suppe ein in eine Oblate eingeschlossenes Pulver (1—2 g) Karmin oder Tierkohle. Der Magen wurde sodann in abgemessenen Zeiträumen ausgehebert und zwar vermittelst der oben beschriebenen Versuchsanordnung zuerst der Pylorusteil, nachher der Fundus. Hier zeigte sich nun in geradezu verblüffender Weise, daß trotz des flüssigen, leicht beweglichen Mageninhalts, trotz Herumgehens der Versuchspersonen nach der Probemahlzeit, trotz der rechten Seitenlage

1) Berl. klin. Wochenschr. 1902 16 u. 17. u. Arch. f. klin. Med. 71 S. 271 1901.

derselben bei ca. $^3/_4$ aller Fälle, wo keine Störung der Magenmotilität anzunehmen war, der Pylorusteil des Magens 15—20 Minuten, ja in einzelnen Fällen fast 25 Minuten von dem Färbemittel, wenn es bei Abschluß der Nahrungsaufnahme gegeben war, völlig frei blieb, während es sich im Fundus nach Lösung der Hülle über dessen Inhalt verbreitete und mit ihm sich vollkommen vermischt hatte. Allmählich nach 30—40 Minuten erfolgte dann auch der Übertritt des Karminpulvers, das sich im sauren Magensaft nicht oder nur in Spuren löste, in das Antrum pylori; die wesentlich gröber gekörnte Tierkohle blieb in der Regel sogar länger im Fundus. Gegen das Ende der Verdauung (nach 45—60 Minuten) traf man in einzelnen Fällen im Pylorusabschnitt intensiv roten Mageninhalt an, während der Fundus nur noch wenig, kaum gefärbten Mageninhalt aufwies. Immer konnte man einen deutlichen Unterschied in der Konsistenz des Pylorus- und Fundus-chymus nachweisen: Der erstere dünnflüssig, homogen, der letztere klumpig, ziemlich kohärent, mehr Schleim enthaltend.

Dasselbe Verhalten des Speisebreies war ersichtlich, wenn, was sich nur zu häufig ereignete, bei Einführung der Sonde Würgen und Erbrechen eintrat. Das Erbrechen ist nach dem heutigen Stand des Wissens der Effekt einer antiperistaltischen Welle, die nach Verschluß des Pylorus von diesem ausgehend nach der Cardia hinzieht und bei völliger Erschlaffung der letzteren den Mageninhalt unter Anspannung der Bauchpresse und Ansaugung des inspiratorisch gestellten Brustkorbs in den Ösophagus treibt.[1]) Wurde nun ein solchergestalt gefärbtes Probeessen verabreicht und kam es bei Einführung der Sonde $^1/_4$ Stunde später zum Erbrechen, so förderte meist der erste Stoß intensiv gefärbten Speisebrei herauf, der zweite und dritte ergab wenig gefärbten Mageninhalt, bis zuletzt völlig ungefärbte Flüssigkeit, die offenbar schon die Pylorusgegend erreicht hatte, emporkam.

Diese eben angedeuteten Beobachtungen müssen entschieden in dem Sinne verwertet werden, daß auch im menschlichen Magen, sogar bei ziemlich flüssigem Mageninhalt eine erhebliche Schichtung und infolge davon nur sehr allmähliche Vermengung des Speisebreis stattfindet. Der Schluß liegt nahe, daß die kompakteren Nahrungsmittel längere Zeit ohne wesentliche Änderung ihrer Beschaffenheit, abgesehen von der peripheren Schicht, im Magenfundus liegen bleiben können

1) Vgl. Openchowski, Zentralbl. f. Physiologie 1889 S. 1 und Janowski, Volkmann's Vorträge 333 (Inn. Med. 99).

Es ist wohl nicht überflüssig, auf ältere Untersuchungen von Edlefsen[1]) hinzuweisen, der feststellen konnte, daß der Harn in der Blase sich in Schichten nach seinem spezifischen Gewicht sondert, ohne daß mäßige Körperbewegung diese Schichtung beseitigt. Der zuerst entleerte Urin ist der spezifisch schwerste.

Für die klinischen Magenuntersuchungen sind diese Beobachtungen in vieler Beziehung lehrreich, speziell die butyrometrische Methode (Sahli) sowie die Methoden der Restbestimmung werden damit zu rechnen haben.

III. Die Magensaftabscheidung im Fundus- und Pylorusteil des Magens.

Die Physiologie der Verdauungssäfte steht zurzeit unter dem Eindruck der berühmten Experimente Pawlow's. Ich glaube die wesentlichen Ergebnisse derselben, so wie sie in der allgemein zugänglichen zusammenfassenden Publikation Pawlow's[2]) niedergelegt sind, als bekannt voraussetzen zu dürfen. Ich möchte nur für den uns interessierenden Gegenstand, die Magenverdauung, die wichtigsten Resultate, die Pawlow an seinen Versuchstieren (Hunden) gewonnen hat, kurz nennen: Zwei Faktoren sind bei der Absonderung des Magensaftes maßgebend: der psychische Reiz, das Verlangen nach Speise und die chemische Einwirkung auf die Schleimhäute. Mechanisch wird die Saftsekretion nicht beeinflußt. Sie setzt nach einem kurzen Stadium des latenten Reizes ein. Die Saftmenge ist der eingeführten Speisemenge proportional. Die Labdrüsen bereiten Magensaft stets mit der gleichen Acidität, Aciditätsänderungen sind durch die Änderungen der Quantität des Magensaftes zu erklären. Je nach der Art der eingeführten Speisen ändert sich das Verhalten des Magensaftes: Bei Fleisch ist die Acidität am größten, geringer bei Milch, noch geringer bei Brot, dagegen wird bei reiner Brotnahrung der fermentreichste Magensaft gewonnen, bei Fleischzufuhr ist er fermentärmer, am wenigsten enthält er nach Milchgenuß. Auf die glänzende operative Technik der Ösophagotomie und der Herstellung des Magenblindsacks näher einzugehen ist hier nicht der Ort, ich verweise auf das entsprechende Kapitel der oben citierten Vorlesungen. Nur darf vielleicht das eine gesagt werden, daß Pawlow gerade im Gebiet der Magenchirurgie auf den Schultern Heidenhain's und seiner Schule steht und manche seiner Resultate zum Teil schon in den Arbeiten

1) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 7 S. 499 1873.
2) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

der Breslauer Physiologen, insbesondere in denen Grützner's[1]) gegeben oder vorgebildet sind.

Es war zu erwarten, daß die Vertreter der inneren Medizin diese Früchte der Pawlow'schen Tierexperimente für die Betrachtung der normalen und pathologisch veränderten Magenverdauung nutzbar zu machen suchten. Man mußte sich freilich von vornherein sagen, daß gegenüber der Einsicht in die Verdauung des Hundemagens nur annäherungsweise eine solche Klarheit der Ergebnisse wegen der beim Menschen entgegenstehenden Schwierigkeiten erzielt werden konnte. Und so haben wir jetzt eine Anzahl von Untersuchungen vorliegen, deren Resultate kein übereinstimmendes Bild von den Vorgängen der menschlichen Magensaftsekretion darstellen. Mehrfach ist die Frage der psychischen Sekretion des Magensaftes beim Menschen (z. T. bei Magenfistelträgern) behandelt worden; mit widersprechendem Resultat. Hornborg[2]) konnte nur in einzelnen Fällen Appetitsaft erzielen, Schüle[3]) gelang es überhaupt nicht; demgegenüber stehen zuverlässig erscheinende Angaben von Malkoff, Bulawinzeff[4]) aus der Pawlow'schen Schule mit positiven Angaben. Ganz sicher ist, daß das Kauen und Einspeicheln von Speisen auch beim Menschen Magensaftsekretion erregt (Sticker[5]), Schüle[6]), Troller[7]), Schreuer-Riegel[8]), Umber[9])), ebenso gewiß, daß auch beim Menschen die Magensaftabsonderung durch unbewußten lokalen chemischen Reiz der Magenschleimhaut weit hinter der bei bewußter Nahrungsaufnahme stattfindenden Sekretion zurückbleibt. Vielleicht findet sich eine Erklärung zu dem teilweisen Mißlingen dieser und ähnlicher Versuche in dem neuerdings von Pawlow erbrachten Nachweis[10]), daß nicht das intensive Verlangen nach einer Speise, sondern die Art derselben und die darauf gerichtete Aufmerksamkeit für die Sekretionsgröße maßgebend ist.

Weiterhin ist in einer größeren Anzahl von Arbeiten (Verhaegen[11]), Jürgensen und Jöstensen[12]), Bachmann[13]), Schüle (l. c.), Lang[14])) der Einfluß der verschiedenen Hauptnahrungsmittel (Fleisch,

---

1) P. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Breslau 1875.

2) Skand. Arch. f. Phys. Bd. 15 S. 209 1904.

3) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1901 Bd. 71 S. 111.

4) Inaug.-Diss. Petersburg, 1903. Cit. nach Lang.

5) Volkmann's Vorträge 1887 Nr. 297.

6) l. c. und Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. V. S. 165.

7) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38.

8) Zeitschr. f. diät. u. phys. Therapie. Bd. IV S. 462 1900.

9) Berl. klin. Wochenschr. 1905 S. 57.

10) Ergebn. d. Physiologie 1903 III, 1 S. 177.

11) La Cellule 1896 u. 1897, cit. nach Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie. 5. Aufl. 1904.

12) Zeitschr. f. diät. u. phys. Therapie Bd. III 1899 S. 541.

13) Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. V 1899 S. 336 u. 494.

14) Deutsches Arch. f. klin. Med. 78 1903 S. 302.

Milch, Brot) auf die Absonderungsgröße der Fermente, sowie auf den prozentualen Säuregehalt des Chymus untersucht worden. Die Mehrzahl dieser Autoren kommen zu prinzipiell ähnlichen Resultaten für den Menschen, wie sie Pawlow im Tierexperiment gefunden hatte, während im einzelnen eine Reihe von Abweichungen festgestellt wurden. Allein Pawlow — und darin kann man einen gewissen Rückschritt gegenüber Heidenhain und seiner Schule erblicken — hat bei seinen Magenoperationen in erster Linie Schleimhaut der Fundusregion zur Herstellung seines Magenblindsacks verwendet. Nach seinen Abbildungen fällt das Schleimhautstück, aus dem er den Nebenmagen bildete, vollständig in den Fundusteil des Magens. Erst in neuester Zeit scheinen im Pawlow-schen Laboratorium Hunde auch in der Art operiert worden zu sein, daß ein Nebenmagen aus Pylorusschleimhaut gebildet wurde, die beim Hund ebenfalls die bekannte Verschiedenheit in der histologischen Struktur der Drüsen zeigt. Die betreffende Arbeit ist mir leider nicht im Original zugänglich gewesen.[1]) Die Saftuntersuchung aus einem solchen Pylorusblindsack scheint die Sekretion eines säurearmen, aber Lab- und proteolytisches Ferment enthaltenden Flüssigkeit erwiesen zu haben.

Die klinischen Nachprüfungen der Pawlow'schen Versuche haben bisher das chemische Verhalten des menschlichen Gesamtmagens mit dem des Fundus-Nebenmagens im Experiment in Parallele gesetzt und dadurch eine zweifellose Inkonsequenz begangen. Man wird ja vielleicht dieser Kritik entgegenhalten können, daß der distale Teil des Magens hauptsächlich motorischen Zwecken diene und für die peptische Verdauung wenig in Betracht komme. Demgegenüber ist jedoch zu betonen, daß eine Schleimhautoberfläche von so beträchtlicher Ausdehnung und von histologisch so markanter Eigenart sicher keine passive Rolle gegenüber den passierenden Speisemassen festhalten kann. Überdies darf man sich nicht vorstellen, daß ein Chymus, der die Magenverdauung in Anspruch nimmt, so rasch das Pylorusgebiet durcheile, daß die Einwirkung eines dort entstehenden Drüsensekretes vernachlässigt werden könnte.

Im folgenden will ich die Resultate mitteilen, die ich beim Menschen durch getrennte Ausheberung von Mageninhalt aus dem Fundus- und Pylorusteil erhalten habe. Den wichtigsten Punkt der Methodik, das Einführen der Sonde in das Antrum pylori habe ich bereits eingehend besprochen. Besondere Sorgfalt beanspruchte die Auswahl des Probeessens. Wenn die Möglichkeit, reinen Magensaft zu gewinnen, völlig ausgeschlossen war, so mußte um so pein-

1) Schemiakine, Physiol. de la region pylorique de l'estomac de Pavlov. Arch. des scienc biol. de St. Petersbourg T. 10. 1904 S. 87, cit. nach Hermann's Jahresberichte d. Phys.

licher darauf geachtet werden, eine in ihrer Zusammensetzung völlig gleichmäßige, breiig-flüssige, wohlschmeckende Probemahlzeit zu reichen, die der Mischung mit dem Magensekret nicht so bedeutenden Widerstand entgegensetzen, wie eine Brot- oder Fleischmahlzeit. Nach meinen Vorversuchen kam ich zu dem Resultat, daß, wie oben schon angedeutet, die Einführung der Sahli'schen Suppe die für meine Zwecke geeignetste Art war, die Magensaftsekretion anzuregen. Der nach Aufnahme eines Boas-Ewald-schen Probefrühstücks oder einer Riegel'schen Probemahlzeit zu gewinnende Speisebrei ist in den früheren Stadien der Verdauung zu wenig verflüssigt, als daß er in genügender Menge aspiriert werden könnte. Bei der Sahli'schen Suppe gelingt dies stets und als Sekretionsreiz steht sie, wenigstens soweit meine Erfahrung reicht, zwischen dem Probefrühstück und der Probemahlzeit in der Mitte. Zu einem Probeessen wurde stets die Quantität von 450 ccm verwendet. Da die Fettbestimmung für mich nicht in Betracht kam, so fielen die gegen diese Prüfungsmethode der Magensaftsekretion erhobenen Bedenken (fermentative Fettspaltung, Absedimentierung der Fettkügelchen) für dieses Mal fort. Erwähnt sei noch, daß mit möglichster Sorgfalt darauf geachtet wurde, verschluckten Speichel, sofern er sich vom Mageninhalt trennen ließ, mit der Pinzette zu entfernen. Es schien mir nicht angängig zu sein, während der Verdauungsperiode von einer und derselben Probemahlzeit je zweimal eine Fundus- und Pylorusausheberung vorzunehmen, in erster Linie weil es für den Patienten zu belästigend war, dann aber auch wegen der durch die erste Sitzung hervorgerufenen Salivation, die zum Verschlucken großer Speichelmengen führte. Ich werde weiter unten noch darauf zu sprechen kommen, mit wieviel Kautelen die Vergleichung von an verschiedenen Tagen gewonnenen Resultaten der Magenuntersuchung bei demselben Individuum zu rechnen hat.

Die chemische Untersuchung des ausgeheberten Mageninhalts erstreckte sich auf die Bestimmung des freien HCl, der Gesamtacidität und in den meisten Fällen auf den Fermentgehalt, Pepsin und Lab. Die Bestimmung des freien HCl geschah durch Titration auf Kongo; da häufig nur geringe Mengen von Filtrat des Speisebreis (oft nur 5 cm oder etwas weniger) zur Verfügung stand, wurde meist $^1/_{20}$ Normallauge in Büretten mit besonders feiner Einteilung und Ablesevorrichtung verwendet. Infolge der öfters geringen Ausbeute an Mageninhalt ließ es sich nicht durchführen, in jedem einzelnen Falle die früher als „physiologisch wirksam“

bezeichnete (freie + locker gebundene) Salzsäure zu bestimmen, da die zahlreichen hierzu vorgeschlagenen, an sich schon nicht völlig einwandsfreien Methoden, meist größere Mengen Substanz beanspruchen. Mehr und mehr scheint sich auch die Anschauung zu befestigen, daß von Einfluß auf die Fermentwirkung nur die freien Wasserstoffionen sind. Es hat sich gezeigt, daß die Bestimmung der freien HCl ganz ähnliche Werte liefert, wie die mit wissenschaftlich einwandsfreien Methoden (elektromotorische Kraft, Katalyse) durchgeführte Bestimmung der H-Ionen. Für die Bestimmung des Pepsingehalts kamen 3 Methoden in Betracht: Die Pepsinbestimmung nach Hammerschlag (Vergleichung der vor und nach der Einwirkung des Magensaftes auf eine Eiweißlösung bekannter Konzentration durch das Eßbach'sche Reagenz ausfällbaren Eiweißmengen), die kolorimetrische Methode nach Grützner mit Karminfibrin und endlich die Mett'sche Methode (Verdauung einer Eiweißsäule von koaguliertem Hühnereiweiß in einer Glaskapillare). Die Hammerschlag'sche Methode mußte ich wegen Präzipitation von Albumosen durch das Eßbach'sche Reagenz fallen lassen. Am zweckmäßigsten erwies sich schließlich die Mett'sche Methode in der Modifikation von Nirenstein und Schiff[1]), die sich mir schon früher bei den laufenden klinischen Magenuntersuchungen am besten bewährt hatte, wiewohl ich die Berechtigung der Grützner'schen Kritik an den Verdauungsversuchen in engen Kapillarröhrchen anerkenne. Durch neuere Arbeiten[2]) ist es wahrscheinlich gemacht worden, daß ein Teil der Ungenauigkeiten dieser sämtlich nicht idealen Methoden durch die Bildung und Wirksamkeit eines Antiferments zu erklären ist. Die Bestimmung der Labwirkung geschah in der Weise, daß Filtrat des Mageninhalts mit ungekochter Milch im Verhältnis 1:100 versetzt wurde. Die bei Körpertemperatur stehende Milch wurde von 5 zu 5 Minuten auf das Eintreten der Gerinnung nachgesehen. Eine Neutralisierung des Magensaftes war bei so geringer Konzentration in der Regel nicht nötig. Diese Methode leidet wie die meisten anderen Labbestimmungsmethoden besonders unter dem Umstand, daß man nie mit Sicherheit darauf rechnen kann, daß die zur Verwendung gelangende Milch, auch wenn sie von einer und derselben Kuh stammt, immer das gleiche Labungsvermögen besitzt. Diese Fehlerquelle kann dadurch ausgeschaltet

1). Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. VIII S. 559 1902.
2) Blum und Fuld, Zeitschr. f. klin. Med. Band 58 S. 505 1906.

werden, daß man eine größere Quantität Milch mit $^1/_2$—1 $^0/_{00}$ Wasserstoffsuperoxyd versetzt und diese so vorbehandelte Milch zu einer großen Anzahl Versuche benutzt. Man erhält dann unter sich vergleichbare Werte. Allein die Haltbarkeit dieser konservierten Milch ist nicht unbegrenzt und daher die vorgeschlagene Modifikation nicht souverän. Ferner ist die Unschädlichkeit des Wasserstoffsuperoxyd gegenüber den gelösten Fermenten des Magensaftes bei länger dauernder Einwirkung noch nicht über jeden Zweifel erhaben. Für spätere Untersuchungen wird die etwas umständlichere, aber sehr genaue Labbestimmungsmethode von Blum und Fuld[1]) vorzuziehen sein. Von der Bestimmung der molekularen Konzentration des Mageninhalts verschiedener Regionen mußte abgesehen werden hauptsächlich wegen der geringen Ausbeute, andererseits fiel die Überlegung dagegen ins Gewicht, daß Untersuchungen in dieser Richtung ohne die Verarbeitung eines unvermischten Saftes keine Bereicherung der bisherigen sehr bemerkenswerten, aber noch nicht vollkommen durchsichtigen Befunde[2]) bedeuten würden. Der Bestimmung der Sekretionsverhältnisse ließ ich eine Prüfung der motorischen Leistungen des Magens nach den klinisch üblichen Grundsätzen vorausgehen. Dem Probeessen wurde eine Magenspülung vorausgeschickt, wenn die Entleerungszeiten des Magens nicht schon vorher bekannt waren.

Im ganzen habe ich an annähernd 80 Personen, teils Magengesunden, teils Magenkranken, in den letzten 7 Monaten fraktionierte Ausheberungen von Mageninhalt aus dem Fundus- und Pylorusteil mittels der Aspirationsmanometersonde vorgenommen. Wenn ich im folgenden über die Befunde der Magensaftabscheidung bei nur 26 Versuchspersonen berichte, so geschieht dies lediglich deshalb, weil die übrigen ausgeschiedenen Versuche in technischer Beziehung als nicht vollkommen gelungen betrachtet werden konnten. Das Protokoll wies dann verschiedene Einwandsmöglichkeiten auf: Erbrechen, Würgen, ungenügende Antrumkontraktionen, verdächtig starke Vermischung der einzelnen Inhaltsportionen. Solche Versuche wurden öfters auf halbem Wege eingestellt. Es wurden aber auch völlig durchgeführte Versuchsreihen, deren Resultate mit den übrigen gut in Einklang standen, aus den erwähnten Gründen aus der Liste gestrichen.

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1905 Nr. 44a.

2) Vgl. Strauß, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 57 H. 1 u. 2 1904 und Bickel, Berl. klin. Wochenschr. 1905 Nr. 3.

Versuche an Magengesunden.

Dringend notwendig war es, durch orientierende Versuche an zweifellos gesunden Menschen eine genügend breite Basis zu schaffen, da diese für die weitere Verwertung der Methode ausschlaggebend sein mußten. Als Versuchspersonen dienten meist Individuen in kräftigem jugendlichen Alter, mehrfach waren es Hautkranke oder auf Lungenspitzenaffektion verdächtige Patienten. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 2 enthalten, bei 3 Befunden ist größerer Anschaulichkeit halber graphische Darstellung beigefügt.

Tabelle 2 (dazu 3 Kurven).

Magengesunde.

Name, Alter	Dauer der Verdauung	Gesamtacid. auf 100cm³ berechnet in $^1/_{10}$ Normalsäure		Freie HCl auf 100cm³ berechnet in $^1/_{10}$ Normalsäure		Pepsin Verdauungslängen in mm		Lab Gerinnungszeit		Verteilung des Farbstoffs
		Fund	Pyl.	Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.	Fund	Pyl.	
I. O. B. 21 J. Ausheberung	nach 15 Min.	27,5	14,0	8,0	0	—	—	15′	12′	Pyl. Spur Karmin
	„ 20 „	33,5	19,0	21,5	Spur	1,8	2,0	8′	12′	Pyl. kein Karmin
	„ 30 „	46,5	41,0	37,0	22	4,7	2,8	5′	10′	Pyl. = Fundus
	„ 40 „	64,0	61,0	46	30	6,4	3,9	12′	12′	Pyl. = Fundus
	„ 55 „	60,5	41,0	31	10	8,1	6,7	10—15′		Pyl. intens. gefärbt
II. J. H. 25 J.	„ 20 „	18,5	—	—	—	2,2	—	20′	—	Fund. gleichmäßig karmin
	„ 30 „	36,5	22,0	16,0	—	7,2	7,8	15,	15′	Pyl. = Fundus
	„ 45 „	52,5	46	27,0	31,0	8,2	7,9	15′	15′	Pyl. = Fundus
	„ 60 „	49,0	40,0	24,0	33,0	7,3	6,6	10′	10′	wenig Fundus-, viel Pylorusinhalt, Karmin mehr im Pylor.
III. K. H. 43 J.	„ 15 „	17,5	11,5	0	0	2	1,5	20′	15′	
	„ 30 „	39,5	42,0	27	29	5,2	4,6	15′	15′	Pyl. = Fundus
	„ 50 „	33	30	16,5	8	3,5	4,0	15′	10′	Pylor. ganz dünnflüssig. Inhalt
IV. Th. St. 18 J.	„ 20 „	15,5	12,0	—	—	4	0,5	25′	25′	Pylor. wenig Karmin
	„ 30 „	24,0	21,0	11	7,5	8,5	5,0	20′	20′	
	„ 50 „	30,0	25,0	15,0	9,0	6,2	5,9	15′	20′	Karmin fast nur Pylor.
V. M. B. 36 J.	„ 15 „	34,5	19,5	24,5	4,5	3,9	3,2	15′	20′	Karmin nur im Fund.
	„ 30 „	46,25	43,5	22,5	28	6,2	3,0	10′	10′	Karmin gleichmäßig
	„ 40 „	65,5	62,5	40,5	27,5	5,5	3,8	12′	20′	Karmin gleichmäßig
	„ 50 „	46,0	25,0	33,5	Spur	5,0	2,75	10′	10′	Karmin gleichmäßig
VI. H. K. 48 J.	„ 15 „	10,5	—	—	—	—	—	—	—	
	„ 23 „	16,5	4	5,0	Spur	—	—	—	—	Pyl. Spur Karmin
	„ 35 „	46,0	16	9	—	—	—	—	—	Pyl > Karmin als Fund.
	„ 55 „	42	45,0	21,5	16,0	—	—	—	—	gleichmäßig
VII. K. A. 62 J.	„ 20 „	25,0	19,5	8	3,5	2,7	2,9	25′	15′	Karmin Pyl. < Fundus
	„ 30 „	31,0	21,0	12,5	6	5,8	4,2	10′	15′	Karmin gleichmäßig
	„ 50 „	36,5	20,0	10,5	2,0	5,1	4,0	15′	15′	Karmin gleichmäßig

Erklärung für alle Kurven.

Gesamtacidität Fundusteil
„ Pylorusteil
Freie HCl Fundusteil
„ Pylorusteil

Eiweißverdauung Fundusteil
„ Pylorusteil

Labwirkung ist der Übersichtlichkeit halber nirgends auf den Kurven angegeben.

Fig. 9. (Zu Tab. 2 Nr. I.) Normaler Magen.

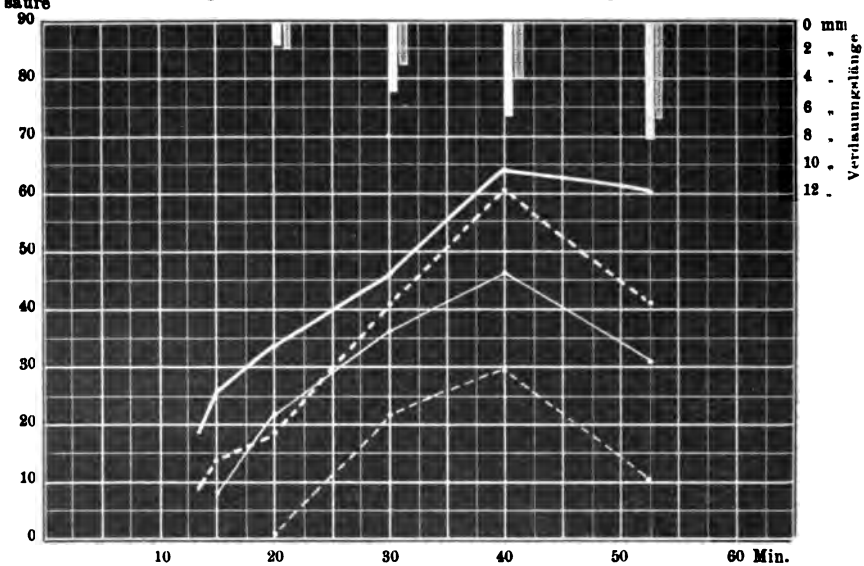


Fig. 10. (Zu Tab. 2 Nr. II.) Normaler Magen.

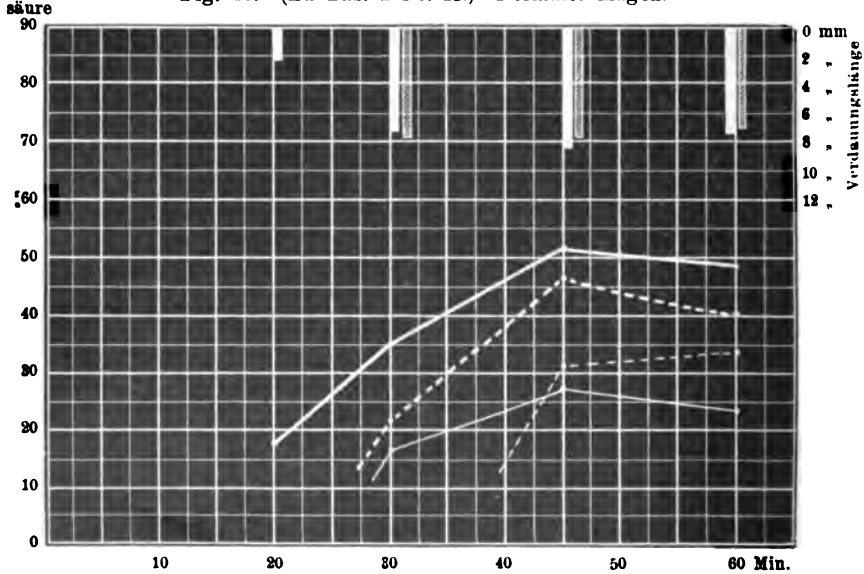
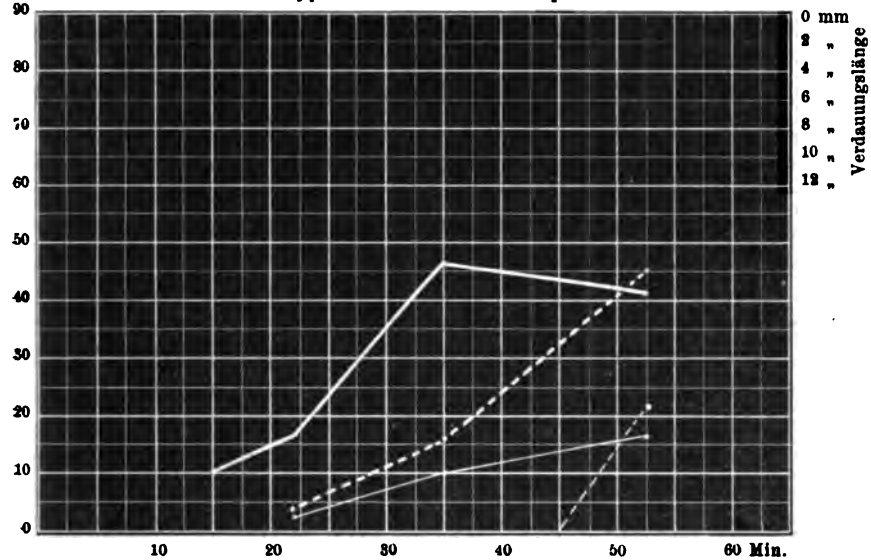


Fig. 11. (Zu Tab. 2 Nr. VI.) Normaler Magen. Sekretionstypus ähnlich dem der Superacidität.



Aus den mitgeteilten Zahlen dürfte folgendes zu entnehmen sein:

1. Von der Zeit des Eintretens der Speisen in den Magen gerechnet, besteht eine Latenzperiode bis zum Einsetzen der Magensaftsekretion, die begreiflicherweise länger erscheint als die von Pawlow an Hunden beobachtete von 6—10 Minuten, da bei der allmählichen Mischung von Speisebrei und Magensaft die ersten Spuren des letzteren von jenem verdeckt werden. Diese Latenzperiode ist für den Pylorusteil größer. Während man aus dem Fundus schon nach 10—15 Minuten Mageninhalt bekommt, der Säurewerte und fermentative Wirkungen besitzt, gelingt dies aus dem Pylorusteil erst 5—10 Minuten später.

2. Der Pylorusinhalt ist, wo immer titrierbare Mengen gewonnen werden, sauer. Auffällig ist aber das späte Einsetzen der sauren Reaktion und besonders der Verlauf der Kurve für freie Salzsäure. Letztere tritt im Pylorusteil sehr spät auf und steigt steil an. Der Kulminationspunkt der Salzsäureabscheidung im Fundus und im Pylorus fällt für gewöhnlich in die Zeit 40—45 Minuten nach der Aufnahme des Probeessens und zwar deckt sich das Maximum der Gesamtacidität zeitlich mit dem der freien HCl. In einzelnen Fällen erreicht die Pylorussäure ihre höchsten Werte erst später als der Fundusteil. Meist findet gegen das Ende der

Verdauungsperiode ein Absinken der Säurewerte statt; es ist die Austreibung der Digesta ins Duodenum in vollem Gang. Dem entgegen finden sich aber auch Fälle, in denen, kurz ehe der Magen leer gefunden wird, die höchsten Säurezahlen notiert sind.

3. Zu einer Zeit (15—20 Minuten nach dem Essen), wo die Säurewerte im Pylorus noch ganz gering sind, findet man Pepsinkonzentrationen in diesem Magenabschnitt, welche diejenige, die sich im Fundus findet, erreicht, ja übersteigt. Die größten proteolytischen Wirkungen werden vom Fundusinhalt geleistet. Schwankungen der Pepsinabscheidung in einer bestimmten Richtung, ähnlich wie die von Grützner[1]) beobachteten, konnte ich nicht nachweisen, dazu waren bisher die Versuche zu wenig zahlreich und zur Erkennung feinerer Ausschläge zu kompliziert. Der Pepsingehalt hielt sich bis zur Entleerung des Magens ziemlich auf derselben Höhe.

4. Die Lab(Chymosin-)wirkung verlief im ganzen parallel mit der Pepsinverdauung; auch hier zeigte der Pylorusabschnitt in den ersten Verdauungsphasen verhältnismäßig kräftige Fermentation.

Der Versuch, von dieser Beobachtungsreihe Ausblicke auf den Ablauf der reinen Magensaftabsonderung zu werfen, muß mit großer Vorsicht unternommen werden. Das Phänomen der längeren Latenzperiode der Magensaftsekretion im Pförtnerteil ist zweier Erklärungen fähig. Es ist möglich, daß die Sekretion im Antrum pylori tatsächlich erst merklich später eintritt, als sie im Fundus zustande kommt. Auf der anderen Seite lassen sich aber auch die Befunde in dem Sinne deuten, daß die Absonderung der Pylorusdrüsen eine so wenig differente Flüssigkeit liefert, daß sie in den wenigen Tropfen, die in solchen Fällen die Sonde zutage fördert, nicht mit den gewöhnlichen Hilfsmitteln als Magensekret identifiziert werden kann. Ich glaube, man muß sich ganz entschieden für die erstere Erklärung aussprechen, denn die Fermentbefunde im Pförtnerteil während der ersten Verdauungsphasen, die zum Teil die Fundusfermente zu übertreffen scheinen, weisen mit aller Deutlichkeit daraufhin, daß ein chemisch differenter Pylorussaft abgesondert wird und daß dieser sich in erster Linie durch Fermentwirkung äußert. Anders verhält es sich wohl mit der Säuresekretion. Mit großer Wahrscheinlichkeit läßt sich aus dem Mitgeteilten der Schluß ableiten, daß im Pylorusabschnitt keine oder keine nennenswerten Mengen Säure abgeschieden werden. Erst zu einer Zeit, wo sicher schon kleine Mengen saurer Mageninhalt

1) l. c. S. 56, 57 Fig. 1.

aus dem Fundusteil übergetreten sind, traten schwache Säurewerte auf, freie Salzsäure ist erst später nachweisbar, zu einer Zeit, wo die Hauptmenge des eingeführten Probeessens in das Antrum pylori übertritt. Sezernierte der Pylorusteil erhebliche Säurequantitäten, so müßte die Säurekurve desselben früher in die Höhe kommen und beim Zusammentreffen des Pylorussaftes mit dem Fundusinhalt müssten sich die Säurezahlen addieren. Beides ist nicht der Fall. Das überwiegend häufige Absinken der Säurewerte kurz vor der Entleerung des Magens könnte auf Rechnung der natürlichen Säurebindung an Eiweißspaltprodukte geschrieben oder aber durch säurebindende Eigenschaften des Pylorussekretes erklärt werden.

Die mitgeteilten Daten würden demnach in der alten, immer wieder auftauchenden Streitfrage nach der Funktion der Haupt- und Belegzellen in dem Sinne verwertet werden können, daß die Hauptzellen als die eigentlichen Fermentbildner anzusehen sind. Die Säureproduktion käme auf Rechnung der Belegzellen, deren Funktion freilich nicht darauf beschränkt zu sein braucht. Daß die sog. Nußbaum'schen Zellen des Antrum pylori nichts mit den Belegzellen zu tun haben, gilt als sicher[1]), wir wissen aber, daß auch einzelne Drüsen vom Bau der Fundusregion im Pylorusteil versprengt sind. Die so definierte Bedeutung der Hauptzellen ist von Heidenhain begründet und in aller Entschiedenheit verfochten worden.[2]) Auch das Fehlen der Säureproduktion des Pförtnerabschnitts hat dieser Forscher experimentell für den Hund erwiesen; eine Alkalescenz des Pylorussekrets, die vielfach behauptet wurde, bezieht sich doch wohl nur auf die in jenem Magenabschnitt reichlichere Schleimproduktion. Die hier mitgeteilte Ansicht über die Fermentproduktion im Pylorusteil steht im Gegensatz zu den Untersuchungen Gläßner's[3]), der am Hunde und anderen Säugern den Pylorusteil durch Extraktion sehr pepsinarm und chymosinfrei gefunden hat. Nach ihm fehlt in dieser Magengegend vielleicht das echte Pepsin bzw. Propepsin völlig und an seiner Stelle findet sich ein Pseudopepsin, das tryptophanähnliche Spaltprodukte der Eiweißkörper entstehen läßt. Diese Aufstellungen, die bei ihrer Übertragung auf den Menschen auch sonst Widerspruch gefunden haben, sind sehr beachtenswert; ich

1) Vgl. Hermann's Handb. d. Phys. Bd. V 1, 1881 S. 99.

2) Vgl. Hermann's Handb. d. Phys. Bd. V 1, 1881 S. 123 ff.

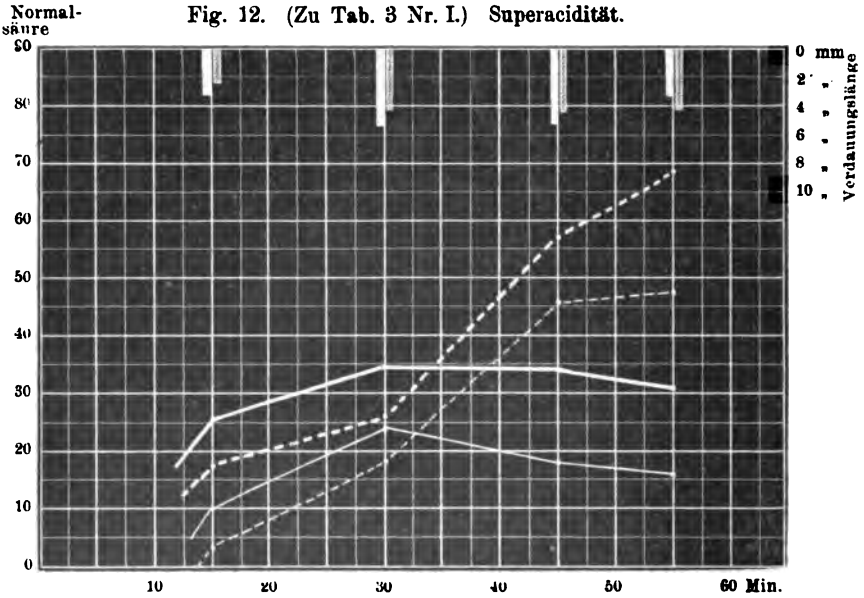
3) Hofmeister's Beiträge z. chemischen Physiologie u. Pathol. Bd. 1 S. 1 und 24 1901.

möchte aber ihnen gegenüber darauf hinweisen, daß die Gewinnung der Profermente und Fermente aus der Magenschleimhaut selbst schon häufig genug zu ganz anderen Resultaten geführt hat, als es den vitalen Leistungen der Drüsen entsprach. Der Tätigkeit des fettspaltenden Ferments (Volhard[1])) konnte bei der gewählten Versuchsanordnung keine Beachtung geschenkt werden.

Versuche an Magenkranken.

Von den Befunden an Magenkranken möchte ich diejenigen an die Spitze stellen, die sich bei der in der Tübinger Klinik überaus häufig zur Behandlung kommenden Dyspepsia superacida ergeben haben. Sie sind zahlreich und eindeutig. Darunter sind auch einige Fälle aufgeführt, die möglicherweise vor längerer Zeit ein Ulcus ventriculi gehabt hatten. Ein Kranker, der nach der Entlassung aus der Klinik mehrere Monate beschwerdefrei war, kam inzwischen wieder zur Aufnahme, nachdem eine unzweifelhafte Hämatemesis die Ulcusdiagnose gesichert hatte. In den anamnestisch von vornherein verdächtigen Fällen mußte natürlich jede eingreifendere Magenuntersuchung unterbleiben.

Fig. 12. (Zu Tab. 3 Nr. I.) Superacidität.



1) Zeitschr. f. klin. Mediz. 1901 Bd. 42 S. 413, Bd. 43 S. 397.

Tabelle 3 (mit 3 Kurven).

Magenkranke mit vermehrter HCl-Sekretion.

Name, Alter	Dauer der Verdauung	Gesamtacid. auf 100 ccm berechn. in 1/10 Normalsäure		Freie HCl auf 100 ccm berechn. in 1/10 Normalsäure		Pepsin Verdauungslängen in mm		Lab Gerinnungszeit		Verteilung des Farbstoffs
		Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.	
I. J. F. 29 J.	nach 15 Min.	25,5	18,0	10,0	3,5	3,5	3,25	20′	20′	Karmin auch im Pylorus vorhanden
Superacidität										
Chron. Ulcus	„ 30 „	35,5	26,0	24,5	18,6	5,5	4,1	20′	25′	Pyl. = Fund.
Motilität normal	„ 45 „	34,5	57,5	18,0	45,5	5,5	5,2	10′	10′	Pyl. dünnflüssig
	„ 55 „	31,0	68,0	16,0	47,5	3,7	4,1	10′	10′	
II. Fr. Sch. 60 J.	„ 15 „	30	12,5	16,0	—	4,5	5,5	20′	25′	Fund. > Pyl.
Dysp.	„ 30 „	36	25,0	23,0	13,5	9,5	8	20′	20′	Pyl. = Fund.
superac.	„ 40 „	59,5	52,5	45,0	25,0	?	?	15′	15	
	„ 50 „	37,5	56,0	20,0	35,0	3,5	3,5	15′	15′	Pyl. reichl. dünnflüssig, intensiv rot
III. K. Z. 24 J.	„ 15 „	21,5	Spur	—	—	2,1	2,8	30′	25′	
Nervöse Dyspepsie	„ 25 „	32,0	28,0	13,0	10,5	4,2	3,9	10′	10′	Pyl. = Fundus
	„ 40 „	54,0	61,0	22,0	38,0	5,0	4,4	15′	15′	
IV. A. Gr. 31 J.	„ 20 „	31,5	30,0	16,0	Spur	4,0	2,2	20′	15′	Kein Karmin im Pyl.
Superacidität	„ 30 „	35,0	38,3	19,0	29,0	8,2	6,0	10′	10′	Pyl. = Fundus
Supermotilität	„ 50 „	34,0	45,5	14,5	32,0	7,8	6,3	10′	15′	
2 Std. nach Probemahlzeit Magen leer)										
V. Th. H. 19 J.	„ 15 „	19,0	—	—	—	3,1	—	25′	20′	Pyl. kein Karmin
Dyspepsia	„ 30 „	28	25	9	4	5,8	3,3	25′	15′	
superacida	„ 50 „	25,0	61,0	28,5	34,0	6,7	5,2	10′	10′	Pyl. = Fundus
VI. J. Sch. 46 J.	„ 20 „	52,0	24,5	18	0	—	—	—	—	Pyl. 0 Karmin
Obstipat.	„ 30 „	59,0	40,5	21	23,5	—	—	—	—	Pyl. Spur Karmin
Superac.	„ 50 „	60,0	75,0	15	31	—	—	—	—	Pyl. = Fundus
Supersekretion										
VII. P. M.	„ 15 „	34,0	26,0	26,0	11,5	3,8	2,6	15′	10′	Pyl. Spur Karmin
Superac. (nach altem Ulcus)	„ 35 „	43,0	30,0	24,0	21,0	5,9	4,7	10′	10′	Pyl. > Fundus
	„ 50 „	56,0	68,0	45,0	48,0	6,2	5,4	10′	10′	Pyl. = Fund.
VIII. B. H.	„ 15 „	24	—	3,5	—	—	—	—	—	
18 J.	„ 30 „	32,5	39,5	10,5	19,5	—	—	—	—	Karmin gleichmäßig
Dyspepsia	„ 45 „	40,5	57,5	21	15	—	—	—	—	
Supermotilität 1½ Std. nach Probemahlzeit Magen leer										
IX. P. M. 38 J.	„ 15 „	17	—	6,5	—	—	—	—	—	
Superacid.	„ 30 „	29,5	25,5	19,5	18	—	—	—	—	Karmin gleich
Chron. Ulcus?	„ 45 „	57,0	54,0	43,0	37,0	—	—	—	—	
X. E. M. 43 J.	„ 15 „	26,5	13,0	10,0	Spur	—	—	—	—	Karmin überwiegend
Superacid. mit	„ 30 „	33,0	24,0	13,0	17,0	—	—	—	—	Fundus
Supersekretion	„ 45 „	49	66,5	24,5	26,0	—	—	—	—	
XI. G. H. 47 J.	„ 15 „	24,5	—	12,0	—	—	—	—	—	
Magenatonie	„ 20 „	24,0	16,0	14,0	—	—	—	—	—	Spur Karmin im Pyl.
Motor. Ins.	„ 25—30 „	33,0	30,0	18,0	12,0	—	—	—	—	
I. G.	„ 45 „	39,0	41,0	22,5	24,0	—	—	—	—	
XII. O. E.	„ 15 „	46,0	30,0	20,0	12,0	4,5	3,7	15′	10′	kein Karmin im Pyl.
Superacid.	„ 20 „	52,0	38,0	34,0	22,0	7,4	7,2	10′	10′	Fundus = Pyl.
Pylorusstenose	„ 35 „	66,0	57,0	22,0	24,0	5,8	6,3	10′	15′	Pyl. > Fundus
Motor. Ins. II. G.										

Fig. 13. (Zu Tab. 3 Nr. VI.) Superacidität, Supersekretion.

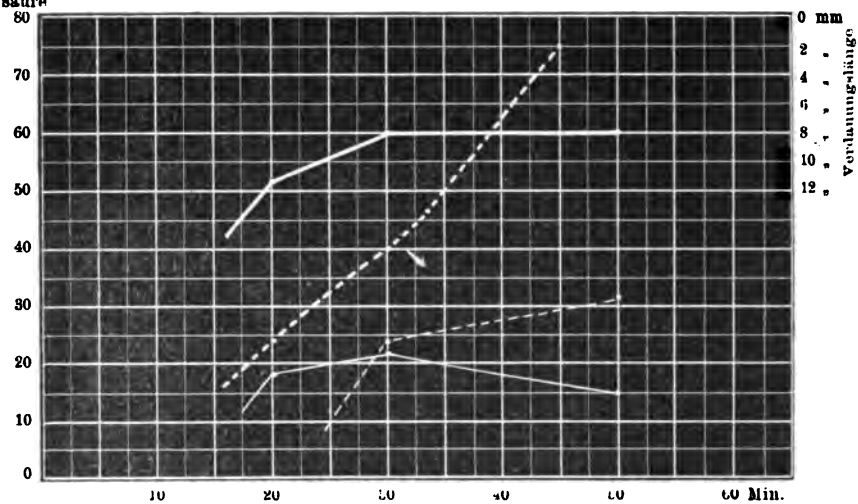
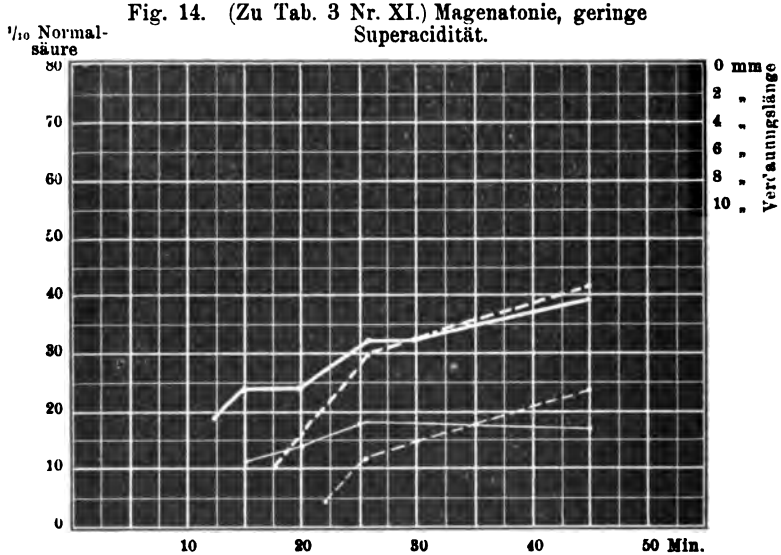


Fig. 14. (Zu Tab. 3 Nr. XI.) Magenatonie, geringe Superacidität.



Überblickt man die angeführten Zahlen sowie die graphischen Darstellungen, so fällt hier eine ziemlich konstante Erscheinung in die Augen. Während die Magensaftabscheidung für den Anfang der Verdauungsperiode von der für Magengesunde gefundenen nicht merklich abweicht, steigen gegen das Ende derselben, wenn der

Fundus seinen letzten Inhalt weiter gibt, die Zahlen für Gesamtacidität und freie HCl in der Regel noch erheblich an. Die Fermente sind meist in stärkerer Konzentration nachweisbar, aber die zeitlichen Verhältnisse ihrer Absonderung und ihre Verteilung über die Schleimhautoberfläche sind im wesentlichen dieselben. Verständnis für das Verhalten der Salzsäureabscheidung bringt uns das von Pawlow[1]) erstmals erkannte und seither mehrfach bestätigte Gesetz der konstanten Acidität des Magensaftes. Wenn die Magendrüsen stets gleich saures Sekret bereiten, kann eine Hyperchlorhydrie nur eintreten, wenn die Geschwindigkeit und die Menge der Absonderung gesteigert ist. Werden immer neue Sekretmengen durch die Drüsen ausgestoßen, so kommt die säureabstumpfende Wirkung des Pylorussekretes nicht zur Geltung und der Chymus wird saurer als beim Gesunden in das Duodenum weiterbefördert. Läßt diese Austreibung auf sich warten, so sammelt sich eine übermäßige Menge des sauren Sekretes im Magen an und wir sprechen von einer Supersekretion (alimentäre Supersekretion). Diese kann ausschließlich in der ungenügenden Entleerung, in motorischer Schwäche des Magens ihre Ursache haben, oder aber es ist, wie Riegel[2]) mit Recht betont, die motorische Unzulänglichkeit nur eine Folge von entfernter liegenden primären Ursachen der Störung: von dem Füllungszustand des Darmes, von der ungenügenden Absonderung alkalischer, die Säure rasch abstumpfender Verdauungssäfte im Darm. Daß bei dem längeren Verweilen der Digesta im Magen der Prozentgehalt der freien HCl infolge ihrer Einwirkung auf die in hydrolytischer Spaltung begriffenen Eiweißkörper gegenüber der reinen Superacidität sinkt, ist wohl verständlich. Nach der eben dargelegten Auffassung wäre ein enger und einfacher Zusammenhang von Superacidität und Supersekretion gegeben.

In Tabelle 3 Nr. 6 ist ein Fall von ausgesprochener Supersekretion mit aufgenommen, der, abgesehen von der starken Differenz zwischen freier Säure und Gesamtacidität keine Abweichung von den anderen dort verzeichneten Beobachtungen aufweist. Einmal kam ein Patient mit kontinuierlichem Magensaftfluß (Reichmann'scher Krankheit in Behandlung. Bei ihm enthielt Fundus- und Pylorusteil nüchtern ca. 30 ccm saures, sehr fermentreiches Sekret.

---

1) Die Arbeit d. Verdauungsdrüsen S. 38.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 20 und 21.

Acidität:	Fundus	37,5 (freie HCl 17,5)
	Pylorus	50,0 („ „ 38,0)
Pepsin:	Fundus	6,8 mm
	Pylorus	5,5 „
Lab:	Fundus- und Pylorus-Gerinnung nach 10 Min.	

Keine auffallenderen Abweichungen von dem Verhalten dieser Gruppe hinsichtlich des Chemismus des Mageninhalts boten die geringeren Grade von motorischer Störung, bei den hochgradigen war es, aus weiter oben dargelegten Gründen, nicht möglich, mit Sicherheit das Pylorusgebiet zu erreichen. Häufig war die Sekretionskurve ganz unregelmäßig. Bei der Gruppe von Magenerkrankungen mit herabgesetzter Säureproduktion sind nach keiner Richtung hin auffallende Ergebnisse zu verzeichnen gewesen. Freilich erschweren die kleinen Ausschläge aller wirksamen Bestandteile das Erkennen von Verschiedenheiten der beiden Magenregionen bedeutend. Die allgemeine Erfahrung, daß trotz Anacidität die Fermentwirkungen sich weniger beeinflußt zeigen und nicht in demselben Maßstab absinken, bestätigt sich auch hier. Von 2 Fällen von wahrer Achylie, die zur Beobachtung kamen, erwies sich der eine als gänzlich intolerant der Schlundsonde gegenüber und mußte ausgeschieden werden, der andere, Nr. IV der Tabelle 4, war ein Hautkranker, den ich als normale Versuchsperson ins Auge gefaßt hatte. Er betrachtete sich als völlig gesund und war vielfach wegen seines guten Appetits ein Gegenstand des Neides bei seinen Mitkranken. Es bestand bei ihm keine sonstige Störung der Verdauungsfunktionen. Derartige Beobachtungen sind übrigens auch schon anderweitig gemacht worden.[1])

Nach verschiedenen Richtungen wäre es von Interesse gewesen, ausgiebige Untersuchungen in der genannten Richtung bei Erkrankungen an Magenkrebs vorzunehmen. Auch hier häufen sich die Schwierigkeiten, die der Untersuchungsmethode im Wege stehen. Ganz ungeeignet sind die Fälle mit Pylorustumoren, hochgradiger Ektasie und motorischer Insufficienz. Es ist schon oben darauf hingewiesen worden, daß in solchen Fällen wenig von der Methode zu erwarten ist. Weiterhin scheiden aus die Neubildungen der Cardia und alle umfangreicheren Tumoren des Magenkörpers, da für solche die Sonde mit Metallgewicht nicht als gefahrlos betrachtet werden kann. So bleiben nur ganz wenig Fälle übrig mit kleinen Tumoren meist ohne Palpationsbefund, aber mit

1) Vgl. Martius u. Lubarsch, Die Achylia gastrica 1897 S. 56.

Tabelle 3 (mit 1 Kurve).

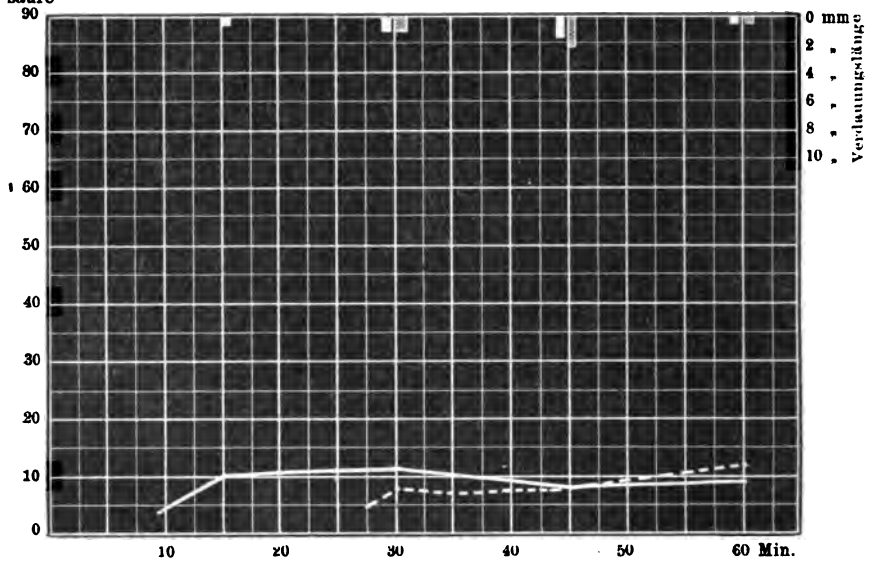
Magenkranke mit verminderter HCl-Sekretion.

Name, Alter	Dauer der Verdauung	Gesamtacidit. in $^1/_{10}$ Normalsäure auf 100 ccm berechnet		HCl-Defizit in $^1/_{10}$ Normalsäure auf 100 ccm berechnet		Pepsinverdauungslänge in mm		Labgerinnungszeit		Verteilung des Farbstoffs
		Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.	Fund.	Pyl.	
I. G. B. 18 J.	nach 15 Min.	6,5	0	—	—	1,8		30′	—	
Dyspepsia	„ 30 „	11,25	10,0	—	—	4,6	4,0	10–12	25′	
subacida. Tub.	„ 45 „	8	16,0	—	—	4,2	3,5	15′	15′	Karmin vorwiegend im Pylorus, sehr dünnflüssiges Sekret
Spitzenaffektion L.										
II. R. K. 21 J.	„ 15 „	7,5	5,5	—	—					Reichlich Inhalt im Pyl.
Dyspepsia subacida	„ 30 „	16,0	13,5	—	—					Karmin Fund. = Pyl.
	„ 45 „	15,0	6,0	—	—					Karmin Fund. > Pyl.
III. J. R. 20 J.	„ 15 „	19,5	11,25	—	—	2,3	1,4	20′	25′	Fast nur im Fundus Karmin und Kohle
Dyspepsia subacida. Tub.	„ 30 „	22,0	16,0	—	—	3,8	3,5	15′	15′	
Spitzenaffektion L.?	„ 50 „	Spur. M.	1,45?	—	—		4,3		15′	Wenig Farbstoff mehr
IV. H. Gl. 22 J.	„ 15 „	10	0	—	—	> 0,5		2h unger.		
Lupus. Achylie	„ 30 „	11,0	8,0	—	—	0,5	0,5	2h ung.		Karmin gleichmäßig
	„ 45 „	8,0	8,0			0,5–1	1,0			
	„ 60 „	9,0	13,0			0,8	0,9	$1^1/_2$h ger.		
V. H. K. 59 J.	„ 15 „	2,0	—	18,0	—	0	—	?		
Carcinoma ventriculi	„ 35 „	2,0	1,5	25,0	23,25	1,1	0,5 ?	2h unger.		
Fundus)	„ 45 „	2	2,5	34,5	25,0	> 0,5	> 0,5	2h beginnt Gerinnung		
VI. A. B. 62 J.	„ 20 „	12,0	10,0	?	?					
Carcinoma ventriculi	„ 40 „	20,0	19,5	39,0	32,5					Karmin im Fundus
Milchs. +	„ 55 „	0	21,75	43,0	—					Gleichmäß. Mischung

charakteristischen Veränderungen des Mageninhalts. Bei diesen (4 an der Zahl) konnte die bisherige Untersuchung auch für den Fall, daß motorische Störungen ganz oder annähernd zu fehlen schienen, keine chemischen Unterschiede des Inhalts der beiden Magenabschnitte feststellen: Acidität, Fermente, Salzsäuredefizit zeigten keine durchgreifenden Verschiedenheiten, die Milchsäure als exogenes Produkt konnte überhaupt nicht in Betracht kommen. Es wäre denkbar, daß das Auftreten der Neubildung schon frühzeitig eine Art Starre und zugleich Deformierung der Magenwand bewirken würde, welche die funktionelle Trennung zwischen Fundus-

und Pylorusabschnitt aufhebt. Dafür würde auch die Verwischung der Unterschiede in der Motilität des Antrum cardiacum und pyloricum bei der genannten Magenerkrankung sprechen, die im ganzen den bei gutartiger Pylorusstenose gefundenen Abweichungen von der Norm ähnlich sind.

Fig. 15. (Zu Tab. 4 Nr. IV.) Achylia gastrica.



Zum Schlusse dieser Ausführungen möchte ich auf eine Beobachtung hinweisen, die mir im Verlauf meiner Untersuchungen des Magenchemismus immer deutlicher zum Bewußtsein kam. Ein über Nacht völlig entleerter und gewissermaßen ausgeruhter Magen gibt bei gleichartiger Zusammensetzung des Probeessens andere Resultate als der durch Spülung von Speiseresten befreite oder der nach einer größeren Mahlzeit eben erst leer gewordene Magen. Und zwar besteht eine Verschiedenheit in der Richtung, daß nach einer erschöpfenden Tätigkeit des Organs die Saftabscheidung bei neuer Inanspruchnahme eine äußerst geringe ist, sowohl hinsichtlich der Salzsäurewerte als der Fermentmengen. Aus äußeren Gründen hatte ich die Magenuntersuchungen zweimal täglich, morgens nüchtern und abends 6 Stunden nach der Hauptmahlzeit vorgenommen. Die Vergleichung der Abend- und Morgenausheberungen brachte mich zu der Erkenntnis dieses Faktums,

ohne die ich meine Versuche als zu widersprechend hätte fallen lassen müssen. Auf diese Weise wird es auch verständlich, weshalb ambulante Magenuntersuchungen mit dem Ewald-Boas-schen Probefrühstück irreführende Resultate haben können. Wer häufiger Gelegenheit hat, ambulant voruntersuchte Magenkranke stationär weiterzubehandeln, wird nicht selten durch ganz konträre Befunde überrascht worden sein. Vielen Ärzten, die sich intensiver mit Magenuntersuchungen beschäftigen, mögen dies bekannte Dinge sein; in den Handbüchern aber wird, wie mir scheint, diesem Umstand wenig Beachtung geschenkt. Einer der Hauptgründe dieser wechselnden Befunde ist jedenfalls, wie schon angedeutet, der Umstand, daß die Magensaftabsonderung bei gleich bleibendem Sekretionsreiz offenbar in hohem Grade abhängig ist von der bisherigen Inanspruchnahme der Magenschleimhaut. Den Physiologen ist diese Tatsache vom Tierversuch her lange bekannt.[1]) Allein damit sind die Erklärungsmöglichkeiten, die man heranziehen muß, nicht erschöpft. Sicher ist bei der Entstehung solcher Verschiedenheiten auch das psychische Moment, die fehlende oder einsetzende Eßlust beteiligt. Das Zusehen bei der Nahrungsaufnahme anderer, das Erwarten schmackhafter Speisen unterstützt ja sicher den Sekretionsreiz. Ein weiteres nicht zu vernachlässigendes Moment ist endlich die Gewöhnung. Auf den Zeitpunkt, an dem gewohnterweise bestimmte Nahrungsmengen aufgenommen werden, scheint die Magenschleimhaut mit ihren Verdauungssäften gewissermaßen eingestellt zu sein, so daß sie auch unter Ausschluß psychischer Momente bei einem Reiz zur ungewohnten Zeit in anderer Weise reagiert als zu erwarten gewesen wäre. Es wird daher eine voluminöse Probemahlzeit frühmorgens nicht so zuverlässige Auskunft über die sekretorische Leistung der Magendrüsen geben, als zur gewohnten Mittagsstunde. Freilich sind gerade hierbei psychische Einwirkungen nicht leicht völlig auszuschließen. Jedenfalls muß man sich bewußt bleiben, daß der schwache oder stärkere Sekretionsreiz und die mehr oder weniger intensive Saftabscheidung keine einfache Proportion bilden, vielmehr ist jene ein Produkt verschiedener Faktoren, die künstlich herbeizuführen nur zum Teil in unserer Hand liegt.

Je schwerer übersehbar durch solche komplizierende Momente die Resultate unserer Funktionsprüfungen des menschlichen Magens

1) Vgl. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Breslau 1875 S. 55 ff.

werden, um so mehr muß der Umfang der Einzelbefunde, die wir vor der Bildung unseres Urteils überblicken müssen, in die Breite gehen. So sehe ich auch in den vorstehenden Sekretionsprüfungen des Magens mittels fraktionierter Ausheberung nur einen Anfang. Es wird Sache weiterer möglichst umfangreicher Untersuchungen sein, die auf diesem Weg gewonnenen Erkenntnisse zu verbessern und zu vertiefen.

Die wesentlichen Ergebnisse der mitgeteilten Untersuchungen kann ich folgendermaßen zusammenstellen:

1. An dem in verschiedenen Verdauungsstadien durch Wärmestarre fixierten Tier-(Hunde-)magen lassen sich die scharfe Trennung zwischen Pars pylorica und Pars cardiaca des Magens, die starken Kontraktionen der Ringmuskulatur sowie die präantrale Furche (Hofmeister und Schütz) deutlich nachweisen.

2. Der Pylorusteil ändert bei seiner Tätigkeit seine Dimensionen nicht in erheblichem Maße.

3. Bei Eintritt von Speisebrei in den Magen scheint eine aktive Erschlaffung der Fundusmuskulatur einzusetzen (aktive Diastole des Magens?).

4. Beim gesunden Menschen sind in der Mehrzahl der Fälle auf manometrisch-graphischem Wege bestimmte charakteristische Formen von Druckschwankungen, verschieden für Pars pylorica und Pars cardiaca ähnlich dem von Moritz festgestellten Typus zu erkennen.

5. Bei gesteigerter Motilität des Magens in pathologischen Zuständen ist zwar der Unterschied des Kontraktionstypus zwischen Fundus- und Pylorusteil noch nachweisbar, aber weniger deutlich, da auch im Fundusteil sehr kräftige Zusammenziehungen in stürmischer Weise erfolgen. Bei herabgesetzter Motilität (Atonie) sinken die motorischen Leistungen der Magenmuskulatur auf ein Minimum. Der Typus der Pyloruskontraktionen läßt sich nicht mehr verfolgen.

6. Im menschlichen Magen findet fast durchweg auch bei ziemlich dünnflüssiger Nahrung eine ausgedehnte Schichtung des Mageninhalts statt, analog der von Grützner für den Tiermagen beschriebenen Weise.

7. Durch fraktionierte Ausheberung des Pylorus- und Fundusteils des gesunden Magens kann Chymus von ganz verschiedener physikalischer und chemischer Eigen-

schaft gewonnen werden. Das chemische Verhalten desselben rechtfertigt die Vermutung, daß die Pylorusschleimhaut Salzsäure nicht oder nicht in nennenswertem Maße absondert, dagegen sich an der Pepsin- und Labproduktion beteiligt, wenn auch nicht so stark wie der Fundus. Die Sekretion setzt ein, sobald Sekret aus dem Fundus übertritt.

8. Bei pathologisch gesteigerter Salzsäureproduktion kann man bis zur völligen Austreibung des Chymus im Pylorusteil ansteigende Säuremengen nachweisen, während dieselben beim normalen Magen gegen das Ende der Verdauung absinken.

9. Bei pathologisch herabgesetzter Magensaft-(Salzsäure-)absonderung verwischt sich das gegensätzliche Verhalten von Pylorus- und Fundusteil in jeder Beziehung.

Es dürfte zweckmäßig sein, die aus den mitgeteilten Untersuchungen resultierenden Anschauungen über Bewegungs- und Absonderungsvorgänge durch Beschreibung der Passage eingeführter Nahrung durch den Magen, so wie wir sie uns vorstellen müssen, deutlicher zu machen.

Nach Eintritt der flüssigen oder breiigen Nahrung[1]) in den Magen fällt diese ziemlich senkrecht in die Höhlung des Fundus, dessen Muskulatur langsam erschlafft. Nach einer kurzen Latenzperiode (von Beginn der Mahlzeit an gerechnet ca. 5—10 Min.) setzt der Magensaftfluß ein. Dieser Magensaft mischt sich keineswegs innig mit den aufgenommenen Nahrungsmitteln, sondern er durchtränkt langsam die äußersten Schichten der Chymusmasse. Die schwereren Bestandteile der letzteren sinken nach unten, die dünnflüssigen Bestandteile der Nahrung bilden die Oberfläche. Ungefähr um dieselbe Zeit wie die Magensaftabsonderung setzt die Magenbewegung am Fundus ein, welche aber keine durchgreifende Mischung des Mageninhalts bewirkt, sondern nur die obersten, dünnflüssigen Schichten dem Antrum pylori zuschiebt. Nach 15—20 Minuten ist die Sekretion im Fundus soweit fortgeschritten, daß freie Salzsäure in dem Gemisch von Nahrung und Magensaft nachweisbar wird und die Fermentmengen wirksam werden. Zur gleichen Zeit ist im Pylorusteil ein schwach saurer, aber schon deutlich fermenthaltiger Chymus anzutreffen. Allmählich

1) Die zeitlichen Angaben beziehen sich auf das oben genannte Probeessen (Suppe).

erreicht die Säureproduktion im Fundusteil ihre Höhe (30—45 Min.) und ungefähr zu derselben Zeit setzen die lebhaften Bewegungsvorgänge ein. Es bildet sich, wenigstens beim Hunde, die präantrale Furche aus, die, ein kleines intermediäres Becken vom Fundusteil abgrenzend, dem Pylorusteil nunmehr größere, chymifizierte Speisemengen zuführt, und es beginnen die Kontraktionen des Antrum pylori — zuerst schwach, dann immer höher und mächtiger. Die starken Kontraktionsringe innerhalb des Pylorusteils bilden aller Wahrscheinlichkeit nach beim Hunde einen temporären Abschluß des Magenlumens in der Richtung gegen den Fundus. Gleichzeitig werden die ersten Portionen des verflüssigten Speisebreis durch den Pylorus durchgepreßt. In dieser Verdauungsperiode (40–50 Min.), wenn größere Chymusmassen den Pylorusteil erreichen, tritt ziemlich plötzlich eine hohe Steigerung des Säuregehalts in diesem Magenabschnitt auf, feine korpuskuläre Elemente (Karmin, Tierkohle) sind in größeren Mengen mit übergetreten, die Rötung bei Karmin ist dieselbe wie im Fundusteil; prozentualer Salzsäuregehalt, Fermentmengen verhalten sich ähnlich in beiden Magenhälften. Von da ab sinkt der Säuregrad, meist auch der Fermentgehalt im Antrum pyloricum, der Inhalt der Fundushöhle nimmt rasch ab, es kann vorkommen, daß die Aspiration von Mageninhalt aus dem Pylorusteil noch gelingt, aus dem Fundusteil nicht mehr. Erst wenn die letzte Portion Mageninhalt den Pylorus verlassen hat, tritt Ruhe ein, die bei völlig inhaltsfreiem Magen eine fast vollständige sein dürfte.[1]) Unter pathologischen Verhältnissen finden wir als Ausdruck vermehrter Peristaltik bei Motilitätsstörungen stärkere Druckschwankungen schon im Fundusteil, als Ausdruck der Atonie Herabsetzung derselben. Inwieweit sekretorische Störungen bei dieser Methodik der Untersuchung zur Erscheinung kommen, habe ich oben bereits genügend betont. Über die zeitlichen Verhältnisse dieser Vorgänge ganz bestimmte Angaben zu machen ist nicht möglich. Auch wenn genau dieselbe Speisemenge unter möglichst ähnlichen äußeren Bedingungen gereicht wird, sind die individuellen Verschiedenheiten in der Magenmotilität so groß, die psychischen Einflüsse so schwerwiegend, das Verhalten des Darmes so einflußreich, daß ein derartiges Unterfangen ganz zwecklos wäre.

Eine Schwierigkeit bleibt für die Erklärung und das Verständnis des Magenmechanismus meines Erachtens bestehen. Es

1) Beim Hund ist in neuester Zeit auch für den nüchternen Magen in langen Pausen periodisch auftretende Bewegung nachgewiesen worden. Boldireff, Zentralbl. f. Phys. Bd. 18 S. 489 1904.

ist nämlich bei den hohen Druckwerten, die man im Pylorusabschnitt manometrisch bekommt, nicht völlig klar, wie sich dieser Abschnitt entleert, ohne daß der vom Fundus her zufließende Chymus zurückgetrieben wird. Möglich wäre das Entweichen der Digesta nur nach der Darmseite unter der Bedingung, daß der Verschluß des Sphinkter antri pylori völlig dicht ist. Das ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach beim Menschen nach den Röntgenuntersuchungen nicht der Fall. Die am meisten zusagende Lösung wäre mir folgende: Die Kontraktionen im Antrum pylori, deren Ausdruck die hohen Druckschwankungen (um 50 cm Wassersäule) sind, kommen für gewöhnlich nicht zustande, sondern sie sind der Ausdruck einer Abwehrbewegung der Magenwand gegen den mechanischen Reiz des Manometerballons, wie ich schon oben bemerkt habe. Der Pylorus hat eben in der Regel keine festen Digesta weiter zu befördern und wendet daher gewöhnlich auch nicht diese hohen Muskelleistungen auf, d. h. die Differenz der Druckwerte in der Pars pylorica und der Pars cardiaca ist nicht so groß. Wird aber ausnahmsweise einmal ein fester Körper in den Pylorusabschnitt eindringen, um den sich dessen Muskulatur fest zusammenziehen kann, so wird dort ein abnorm hoher Druck entstehen können, ohne daß der übrige Magen unter stärkeren Druck gesetzt wird.

Sicher ist die vornehmste Aufgabe des Pylorusabschnittes, der physiologisch dem Fundus fast ebenso selbständig gegenüber steht wie dem Duodenum, die Bewegung, die Weiterbeförderung der im Fundus des Magens ziemlich ruhig verweilenden Speisemassen. Dank seiner kräftigen Muskulatur arbeitet er als Druckpumpe, die den verflüssigten Inhalt des Magens unter annähernd ventilartigem Verschluß des Fundus in das Duodenum befördert, dagegen festen, für den Darm ungeeigneten Mageninhalt rückwärts treibt. Seine verdauende Funktion äußert sich in ähnlicher Richtung wie die der hauptsächlich verdauenden Fundushöhle. Aber sie ist bereits derart verändert, daß sie sich der Wirkungsweise der Darmverdauung etwas nähert. Scharfe Gegensätze liebt der Organismus nicht: Die Absonderungsvorgänge der Pylorusschleimhaut und der Duodenalschleimhaut mit den Brunner'schen Drüsen sind daher eingeschaltet zwischen die verschiedenen Verdauungsprozesse, die einerseits im Fundus des Magens, andererseits im Darm nach Eintritt des Sekrets der großen Unterleibsdrüsen vor sich gehen. So können sich jene gegenseitig nicht beeinträchtigen.

VIII.

Aus der II. medizinischen Klinik in München.
(Vorstand: Prof. Dr. Fr. Müller.)

Über Harnsäureausscheidung bei Gicht und Alkoholismus.

Von

Dr. Leo Pollak (Wien).

Die folgenden Untersuchungen wurden ursprünglich durch das praktische Bedürfnis veranlaßt, zur Verschärfung der Differentialdiagnose der Arthritis urica die Ergebnisse der neueren pathologisch-chemischen Forschungen auf diesem Gebiete heranzuziehen. Schon die akute Gicht bietet oft der klinischen Diagnose ihre besonderen Schwierigkeiten. Mehr noch die chronischen Formen dieser Krankheit, besonders dort, wo echte, durch Uratnachweis identifizierte Tophi fehlen, und uns nicht eine typische Anamnese, eventuell hereditäre Belastung die Entscheidung erleichtern. Speziell beim weiblichen Geschlechte in höherem Alter finden sich derartige Fälle nicht allzuselten. Das Material des Münchener Krankenhauses, das neben einer auffallend großen Zahl von Fällen echter Gicht zahlreiche akute und chronische Arthritiden zweifelhafter Art aufweist, bringt denn auch den Arzt öfter in die Lage, nach einem wirklich objektiven differential-diagnostischen Merkmale Umschau zu halten.

Aus der Fülle der in der Literatur niedergelegten, zum Teile einander widersprechenden Beobachtungen über die Verhältnisse der Harnsäureausscheidung bei Gicht haben sich in den letzten Jahren zwei Tatsachen als einigermaßen gesichert abgeschieden: die Vermehrung der endogenen (d. i. von der Nahrungszufuhr unabhängigen) Ū-Ausscheidung während und kurz nach dem Anfalle sowie die letzterem vorausgehende Verminderung (Pfeifer (1), Magnus-Levy (2), His (3)), und die Retention, beziehungsweise verschleppte Ausscheidung exogener (d. i. aus Vorstufen der Nahrung

gebildeter) Harnsäure (Vogt (4), Reach (5), Kaufmann und Mohr (6), Soetbeer (7)).

Daß sich das Verhalten der Harnsäureausscheidung während des Anfalles für diagnostische Zwecke bei chronischen Formen nicht verwerten läßt, liegt auf der Hand. Dagegen schien die andere Anomalie des Ü-Stoffwechsels, die sich auf die Ausscheidung exogener Harnsäure bezieht, nicht ungeeignet zur Abgrenzung der Arthritis urica von anderen Gelenkprozessen. Voraussetzung war, daß diese Störung erstens in allen Fällen (und Stadien) echter Gicht gefunden wird, andererseits weder bei Gesunden, noch bei anderen Erkrankungen, die eventuell mit Gicht verwechselt werden können, vorkommt. Tatsächlich wurde bisher in allen Fällen von Arthritis urica, die in dieser Richtung untersucht wurden, die erwähnte Anomalie beobachtet mit Ausnahme eines Falles chronischer Gicht bei Soetbeer (Versuch 2), bei dem die Steigerung der Harnsäure in der Tagesmenge der Purinzufuhr entsprach; die 3stündige Ausscheidungskurve zeigte jedoch auch hier Störungen an. In den übrigen Fällen prägte sich schon in den Tageswerten die Anomalie deutlich genug aus, wobei etwa die Hälfte der Fälle wirkliche Retention (das heißt gar keine oder sehr geringe Mehrausscheidung von Harnsäure bei genügend langer Nachperiode) aufwies, in der anderen Hälfte die Steigerung der zugeführten Purinmenge entsprach, die Ausscheidung aber deutlich verschleppt war. Schlechter steht es mit unseren Erfahrungen über die Ausscheidung exogener Harnsäure bei anderen pathologischen Zuständen. Ja selbst die Zahl derartiger Untersuchungen an normalen Personen ist keine allzugroße, wie eine Zusammenstellung bei Burian (8) zeigt, nach der nur an elf verschiedenen Individuen verwertbare Versuche ausgeführt wurden. Diese Lücke wurde in letzter Zeit zum Teile von Bloch (9) ausgefüllt, der an vier im wesentlichen gesunden Personen sowie an einer Reihe von Krankheitszuständen verschiedener Art die Ü-Ausscheidung nach Zufuhr von Nucleinsäure studierte. Dieser Autor fand bei einem Falle von alkoholischer Lebercirrhose eine auffallend verschleppte und unregelmäßige Ü-Ausfuhr, bei einem Falle von schwerem jugendlichen Diabetes mellitus blieb die Ü-Ausscheidung deutlich, bei einem zweiten, mit Albuminurie komplizierten in geringerem Grade hinter der Norm zurück. Bei einem mittelschweren Fall von Diabetes sowie bei einem schweren Typhus abdominalis ergaben sich keine Abweichungen von der Normalkurve; auch seine Versuche an gesunden Personen bestätigten im wesentlichen die Erfahrungen

früherer Autoren. Wie man sieht, ist das vorliegende Material nicht gerade groß.

Ich möchte hier gleich auf die Frage eingehen, ob die Untersuchung des Harnsäuregehaltes im Blute für unsere diagnostischen Bestrebungen günstigere Bedingungen geboten hätte. Zunächst bedarf es hierbei jedesmal größerer Blutentnahme, was die Untersuchung bedeutend erschwert, in vielen Fällen unmöglich gemacht hätte. Dann aber bin ich — mit Bloch — der Ansicht, daß in diesem Punkte noch viel Vorarbeit geleistet werden muß. Solange noch keine Ū-Bestimmungen im Blute des Uratikers bei länger dauernder purinfreier Diät vorliegen, so lange noch nicht genauer untersucht ist, bei welcher Größe der Purinzufuhr auch im Blute des normalen Menschen Ū nachweisbar ist, in welcher Menge und durch wie lange Zeit, fehlen zur Abgrenzung gichtischer von nichtgichtischen Zuständen noch die nötigen Vorbedingungen.

Ähnliche Einwände bestehen auch gegen die Methode der Stundenwerte (3stündige Ausscheidungskurve) von Soetbeer (7) und Pfeil (10). So wertvoll die Ergebnisse ihrer mühevollen Untersuchungen zweifellos sind, halte ich doch die Zeit noch nicht für gekommen, diese Methode für den von mir beabsichtigten Zweck zu verwenden. Dazu ist die Zahl derartiger Versuche an Normalpersonen noch zu gering (4 verschiedene Individuen) und es fehlen solche vor allem bei sonstigen pathologischen Zuständen noch ganz. Auch können bei dieser Art der Untersuchung viel leichter Anomalien zutage treten, die mit der vorliegenden Erkrankung in keinem engeren Zusammenhange stehen, sondern durch sehr verschiedene Umstände (Resorption, Muskeltätigkeit [Burian (11)]) bedingt sein können.

Bezüglich der Versuchsanordnung stand ich vor der Wahl, ob die einmalige Zulage größerer Purinmengen zu purinfreier Diät wie es Bloch und andere getan haben oder der Wechsel purinfreier und purinreicher mehrtägiger Perioden (ähnlich wie Vogt, Reach, Kaufmann und Mohr) zweckmäßiger sei. Letzterer Modus hat vielleicht den Vorzug größerer Annäherung an physiologische Verhältnisse für sich, dafür aber den Nachteil bedeutend geringerer Übersichtlichkeit und der Verlängerung des einzelnen Versuches. Ich wählte daher den ersten Weg, wodurch ich auch die Resultate von Bloch besser zum Vergleiche benutzen kann.

Als Purinzulage verwendete ich die Nucleinsäurepräparate der Firma C. Böhringer & Söhne (Waldhof).[1]) Es wurden jedesmal 10 oder 20 g Acidum nucleinicum (resp. die entsprechende Menge Natr. nucleinicum)

1) Für die liebenswürdige Überlassung der Präparate spreche ich der Firma meinen besten Dank aus.

in 100—150 ccm Wasser gelöst, genau neutralisiert (in einem Teile der Fälle unter Beifügung von 10 Tropfen Tinct. opii) und am Versuchstage von den Patienten in der Zeit von 10—12 Uhr vormittags unter Kontrolle eingenommen. Üble Nachwirkungen habe ich nie beobachtet, nur in zwei Versuchen (von denen der eine abgebrochen, der andere wiederholt wurde) traten vorübergehende Durchfälle auf.

Auch Bloch (9) hat in seinen Versuchen Böhringer'sche Nucleinsäure verwendet; auf spezielle Anfrage teilte mir die Firma mit, daß das Präparat stets in gleicher Weise von ihr hergestellt worden sei.

Ein Vergleich der analytischen Daten lehrt aber folgendes:

N-Gehalt (Kjeldahl)	Mein Präparat	Bloch
(in Acid. nucleinic.)	14,84 % (lufttrockene Substanz)	15,35 %

Purinbasen-N fand Bloch mittels Ausfällen durch Kupfersulfat Bisulfit zu 6,58 %.

Da das Präparat eine deutliche Biuretreaktion gibt (vgl. auch Schittenhelm (12)), habe ich es vorgezogen den Basen-N nach vierstündigem Kochen mit 3 % H_2SO_4 sowohl nach der Methode von Schittenhelm (13) (kombinierte Kupfer- und Silberfällung) als nach Burian-Hall (14), die wohl unsere besten diesbezüglichen Verfahren darstellen, zu bestimmen.

Das mir von Böhringer gelieferte Präparat von Natrium nucleinic. enthielt:

Nach der Methode Schittenhelm 5 % Basen-N der lufttrockenen Substanz, entspricht 5,54 % der bei 100° zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz.

Nach der Methode Burian-Hall 3,81 %.

Auf Acid. nucleinic. umgerechnet[1]):

Methode Schittenhelm 5,2 % Basen-N.

Methode Burian-Hall 3,96 % Basen-N der lufttrockenen Substanzen.

Schittenhelm (12) selbst findet in einem Präparate von Böhringer's Natr. nucleinic. mit seiner Methode gar 8,55 % Basen-N (auf die bei 100° getrocknete Substanz berechnet) und 14,05 % N (Kjeldahl).

Wie man sieht, differieren die Werte von Basen-N bei den verschiedenen Autoren erheblich. Trotzdem keine der angewandten Methoden die Gewähr absoluter Zuverlässigkeit bietet, zweifle ich doch nicht, daß wir Präparate von ungleicher Zusammensetzung in Händen hatten. Mehr als diese analytischen Daten beweist das der enorme Unterschied der von Bloch und mir erzielten Harnsäurevermehrungen.

Auch die Werte für Purinbasen-N, die ich nach zwei verschiedenen Methoden an demselben Präparate erhalten habe, differieren nicht unbeträchtlich. Ich lege den folgenden Berechnungen den nach Burian-Hall gefundenen Wert zugrunde, da auch die Prozentzahlen von Burian und Schur (15) für andere Nucleinsubstanzen nach diesem Verfahren gewonnen sind.

Die Methodik war die übliche: N nach Kjeldahl, Ü nach Ludwig-Salkowski (Wägung) und zwar fast durchwegs in je 200 ccm

1) 1 g Acid. nuclein. = 1,04 g Natr. nuclein.

Harn bestimmt; P_2O_5 durch Titration mit Uranacetat, NaCl nach Volhard.

Durchwegs wurden Doppelanalysen gemacht.

I.

Ich gebe zunächst zwei Versuche an Personen unter annähernd normalen Verhältnissen wieder.

Fall I (Selbstversuch). Dr. L. P., 28 Jahre alt, bis auf zeitweise nervöse Magenbeschwerden gesund. Potus: $^1/_2$ l Bier täglich.

Seit 27. Februar purinfreie Diät von wechselnder Zusammensetzung: Mehl- und Eierspeisen, Butter, Gemüse, Früchte.

Tabelle I.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
28./II.—1./III.	1020	0,408	1,68	
2.	1150	0,382	1,72	
3.	1030	0,468	1,80	
4.	1160	0,452	1,67	
5.	1540	0,985	2,77	20 g Acid. nuclein.
6.	1320	0,574	2,37	
7.	960	0,446	2,0	
8.	960	0,398	2,08	
9.	1120	0,801	3,20	1 Uhr Mittag 270 g Kalbsbries
10.	1280	0,563	2,40	
11.	1140	0,42	2,39	

Der endogene Ū-Wert beträgt 0,427 g, die Mehrausscheidung nach 20 g Nucleinsäure 0,723 g, sie erfolgt in der Hauptmenge am 1. Tage und ist am 3. Tage abgeklungen. Ebenso prompt erfolgt die Harnsäuresteigerung nach 270 g Kalbsbries. Sie beträgt in diesem Falle 0,509 g. Wenn wir nach Burian und Schur (15) den Wert von 0,4 % Basen-N für Thymus zugrunde legen, so sind 15,71 % des verfütterten Purin-N als Harnsäure ausgeschieden worden. Burian und Schur erhielten in ihren Versuchen etwas höhere Prozentzahlen (ca. 25 %), doch liegen auch sonst in der Literatur (Kaufmann und Mohr (6) und andere) Versuche vor, die einen niedrigeren Wert aufweisen oder, wo die Berechnung nicht völlig einwandsfrei ist, wenigstens wahrscheinlich machen. Ich bemerke noch, daß ich in diesem und allen anderen Thymusversuchen das rohe, nicht weiter von Fett und Bindegewebe befreite Organ gewogen habe; vielleicht lassen sich damit manche Differenzen erklären.

Fall II. D., 23jähriges Mädchen, mit leichten Superaciditäts- und chlorotischen Beschwerden; trinkt nur wenig Alkohol. Hb (Sahli) 90 %.

Innere Organe ohne pathologischen Befund.

Urin frei von Albumen. Stuhlgang regelmäßig.

Kost (seit 13. Januar): 1500 Milch, 240 g Semmel, 1 Pfannkuchen (aus 30 g Mehl, 4 g Zucker, 1 g Salz, 1 Ei), Semmelschnitten (aus 50 g Semmel, 110 g Milch, 1 g Salz, 5 g Zucker, 10 g Schmalz, 1 Ei), $^1/_4$ l Apfelkompot.

Während des Versuchs Wohlbefinden und Gewichtszunahme um 1 kg.

Tabelle II.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	Bemerkungen
14.—15./I.	1460	0,438	
16.	1250	0,269	
17.	1400	0,413	
18.	1720	0,765	10 g Nucleinsäure.
19.	1540	0,523	
20.	1360	0,421	
21.	1120	0,397	
22.	1320	0,416	

Da der Wert des 2. Tages der Vorperiode sichtlich aus der Reihe fällt, ist es wohl richtiger den endogenen Ū-Wert aus den Zahlen vom 15., 17., 20., 21., 22. zu berechnen. Wir finden dann 0,417.

Die Mehrausscheidung aus 10 g Acid. nuclein. beträgt 0,454 und ist am 2. Tage beendet; auch hier wird die Hauptmenge am 1. Tage ausgeschieden.

Die in beiden Normalversuchen erzielten Ū-Steigerungen sind nicht nur absolut bedeutend geringer als die durch Bloch's Präparate hervorgerufenen, wie ja nach dem verschiedenen Basengehalt zu erwarten stand, auch die prozentischen Werte liegen tiefer als in seinen Versuchen.

In meinem ersten Versuche wurden 30,43 %, im zweiten 38,2 % des verfütterten Basen-N als Harnsäure ausgeschieden. Bloch fand als Normaldurchschnitt 49,71 %, Schwankungen zwischen 41,85 und 56,93 %; in keinem meiner folgenden Versuche wurde auch nur die untere Zahl Bloch's erreicht. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß die mittels Kupferfällung gewonnenen Werte Bloch's für den Basengehalt seines Präparates eher zu hoch als zu niedrig sein dürften. Worauf diese Differenzen zu beziehen sind, läßt sich zurzeit nicht entscheiden. Denkbar wäre es immerhin, daß bei dem Darstellungsverfahren der Nucleinsäure (über dessen nähere Details ich keine Mitteilungen besitze) die Bindungsweise der Purinbasen im Nucleinsäuremolekül, deren Einfluß auf die Harnsäuresteigerung noch einen dunklen Punkt in

der Lehre vom Nucleinstoffwechsel bildet, geändert würde. Wichtiger erscheint mir, darauf hinzuweisen, daß uns auch die Kenntnis des Purinbasengehaltes von Nucleinsubstanzen gleicher Herkunft (Hefe in diesem Falle) nicht immer in den Stand setzt, die exogene Ü-Ausscheidung zu berechnen. Wollen wir Alterationen der Ausscheidungsgröße feststellen, so müssen wir jedesmal die verwendete Nucleinsubstanz erst durch den Versuch an Normalpersonen aichen, um uns vor Trugschlüssen zu schützen.

Ich füge jetzt einen Fall ein, der eigentlich nicht mehr als Normalversuch betrachtet werden kann, weil die betreffende Person seit $1^1/_2$ Monaten im Zustande der Unterernährung sich befand, während des Versuches im Beginne der Gewichtszunahme (von 42,7 auf 44,1 kg) stand und in den nächsten Wochen noch bis 55 kg zunahm. Ich führe den Versuch hier an, weil er den Einfluß der Nucleinzufuhr auf einen im Ansatz von Körpersubstanz begriffenen Organismus demonstriert, auch als Parallele zu einem ähnlichen Fall, den Rosenberger (16) jüngst veröffentlicht hat.

Fall III. K., 26jährige Frau, mit Ulcus ventriculi. Am 12. Februar 1906 zweimalige Hämatemesis. Bis zum 2. März noch Spuren Blut im Stuhle. Bei Beginn des Versuches war Patientin beschwerdefrei. Anämisch. Hb (Sahli) 45 %, rote Blutkörperchen 4 000 000. Cor: systolisches Geräusch an der Spitze. Urin 0. Stuhl regelmäßig. Alkoholgenuß unbedeutend. Ernährung: Zu Beginn des Krankenhausaufenthalts (12. Februar) Nährklysmen, dann Milchdiät, seit 12. März Milchbreikost: 1750 ccm Milch, ein (Reis-, Hafer- oder Mehl)-Mus, ein Pack Zwieback.

Tabelle III.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
26.—27./III.	1900	0,266	1,99	
28.	2080	0,28	1,83	
29.	1690	0,259	1,72	
30.	2070	0,293	2,00	20 g Natr. nucleinic.
31.	1740	0,293	1,74	
1./IV.	2200	0,33	2,16	
2.	1780	0,267	2,22	

Der endogene Ū-Wert beträgt 0,268 g, ist also ziemlich niedrig; die Mehrausscheidung von Ū 0,512 g, d. i. 22,44 % des verfütterten Purin-N. Die Vermehrung der Ū-Exkretion ist wieder am ersten Tage weitaus am stärksten, am 3. Tage beendet. Die Form der Ausscheidungskurve entspricht demnach der Norm. Wie zu erwarten stand, bleibt die Quantität der mehrausgeschiedenen Harn-

säure hinter den beiden ersten Versuchen zurück; darin wie in den niedrigen endogenen Ū-Werten nähert sich dieser Fall dem Verhalten des anämischen Knaben in Fall V bei Bloch; hier wie dort lassen sich die Besonderheiten durch das Regenerationsbestreben des Organismus ungezwungen erklären. Rosenberger's Fall, ein Ulcus duodeni, zeigt auffallende Unregelmäßigkeit der endogenen Ū-Ausscheidung, die sich bei meiner Patientin nicht findet. Doch ist bei seiner Versuchsperson die Anämie viel ausgesprochener, die Blutungen dauern noch fort oder haben erst seit kurzer Zeit sistiert.

II.

Versuche an Gichtikern mit Nucleinzufuhr gibt es zwar schon eine ganze Reihe, immerhin ist ihre Zahl noch keine so große, daß das Beibringen von neuem Material besonderer Rechtfertigung bedürfte. Gerade in Fragen des Purinstoffwechsels verträgt unsere Statistik noch sehr viel Verbreiterung.

Fall IV. W., 64jähriger Maler. Hered.: Vater gichtleidend. Pat. litt mit 20, 24 und 50 Jahren an Bleikoliken. Seit seinem 52. Lebensjahre treten alljährlich im Frühjahr und Herbst Gichtattacken von 4 bis 5wöchentlicher Dauer auf. Die Schmerzen beginnen immer in den Großzehengelenken, gehen dann auf die Sprunggelenke und die Fingergelenke über. Gegenwärtig besteht seit 13 Wochen ein neuerlicher Anfall mit Affektion mehrerer Gelenke, ohne Temperatursteigerung. Die befallenen Gelenke sind geschwollen, die Haut über denselben gerötet, stark druckempfindlich. Zu Beginn des Versuches bestand Besserung der Schmerzen. Potus: $1^1/_2$—$2^1/_2$ l Bier täglich.

Status: Mittelkräftiger Mann mit mäßigem Fettpolster. In beiden Ohrmuscheln Tophi, die Uratkristalle enthalten. Cor: 0. Arterie rigide, etwas geschlängelt. Im Urin stets geringe Mengen Albumen, im Sediment spärliche hyaline Zylinder. Blutdruck (Gärtner) rechts 155, links 130. Therapie (während des Versuches): Lichtbäder.

Kost seit 2. Oktober: 250 g Milchkaffee, 1000 g Milch, 1 Pfannkuchen wie in Versuch II, 1 Reismus (aus 40 g Reis, 750 g Milch, 5 g Zucker, 1 g Salz) $^1/_8$ l Apfelkompot.

Während des Versuches regelmäßig fester Stuhl, annähernde Gewichtskonstanz (s. Tab. IV S. 232).

Dieser Kranke scheidet merkwürdig wenig Harnsäure aus. Der endogene Ū-Wert beträgt nur 0,061 g. Bei Durchsicht der Literatur fand ich nur einmal bei Eschenburg (17) ähnlich niedrige Ū-Ausscheidung (0,02—0,04 g) und zwar ebenfalls bei einem Falle chronischer Gicht mit Blei in der Ätiologie (Fall Herrle). Ich bemerke noch, daß wir es hier durchaus nicht mit

Tabelle IV.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Harnsäure[1])	N	NaCl	P_2O_5	Δ	Bemerkungen
3.—4./X.	1000	1013	0,045	6,37				
5.	970	1012	0,061	5,98	8,96	0,77	— 1,15	
6.	820	1012	0,061	5,90	6,62	0,81	— 1,14	Etwas Harn verloren
7.	710	1013	0,074	5,58	5,27	0,69	— 1,19	
8.	810	1012	0,064	6,62	5,21	0,92	— 1,09	
9.	1285	1009	0,130	8,06	6,54	1,10	— 0,89	10 g Nucleinsäure
10.	1165	1010	0,140	7,82	7,08	1,17	— 1,00	
11.	1100	1011	0,095	7,88	6,56	1,15	— 1,08	Kontrolle der Ū-Bestimmung nach Ludwig: 0,0935
12.	1350	1012	0,071	8,46	8,37	1,04	— 0,92	
13.	1210	1012	0,049	8,81	6,51	1,13	— 0,97	
14.	1910	1010	0,036	11,60	14,74	1,45	— 0,99	Von 10—2 Uhr mittags 15 g NaCl in 150 Aqua eßlöffelweise
15.	1390	1013	0,031	8,8	11,05	1,36	— 1,10	
16.	1680	1012	0,0378	11,28	14,05	1,53	— 1,13	16. nachm. wieder stärkere Schmerzen u. Schwellung im r. Kniegelenke. Temperatursteigerung auf 37,7. 1 g Natr. salicyl.
17.	1200	1014	0,072	9,88	7,72	1,02	— 1,23	17. abends 38,3. Pat. aß an diesem Tage etw. Bouillon
18.	1270	1014	0,147	13,23	5,79	1,65	— 1,20	

einem kachektischen Individuum zu tun hatten, weil mehrfach gerade bei solchen ein niedriger endogener Ū-Wert gefunden wurde. — Die Steigerung der Ū-Ausfuhr nach Purinfütterung erstreckt sich über 4 Tage und beträgt im ganzen **0,191 g**, d. i. **16,08 %** der Zufuhr. Der Fall zeigt demnach Retention und Verspätung der Ausfuhr in typischer Weise. In den folgenden Tagen sinkt die endogene Harnsäure auf noch tiefere Werte als in der Vorperiode. Die am 16. Oktober nachmittags einsetzende Exacerbation bringt die Erklärung. Wir haben es hier mit der von His (3) beschriebenen Depression vor dem Anfalle zu tun. Trotzdem der Kranke am 16. 1 g Natr. salicyl. bekam, am 17. bereits etwas Fleischsuppe aß, ist die Steigerung der Harnsäure im Anfalle nur sehr gering. Ob der Anfall, der richtiger als Exacerbationsstadium eines subakuten Zustandes zu bezeichnen ist, durch die eine Woche früher gereichte Nucleinsäure ausgelöst wurde, läßt sich natürlich weder exakt beweisen noch widerlegen. Ein Zusammenhang scheint nach den analogen Erfahrungen von Reach (5) und Vogt (4) nicht unwahrscheinlich. — Im weiteren Gefolge

1) In diesem Falle wurde die Harnsäure nach Hopkins (Titration mit Permanganat) bestimmt.

dieser ersten Verschlimmerung kamen neue Anfälle, speziell auch in den Gelenken der oberen Extremitäten. Erst nach 3 Wochen war der Zustand des Patienten so weit gebessert, daß er das Bett verlassen konnte. — Die Ausscheidung des Gesamtstickstoffes, in der Vorperiode regelmäßig, war seit der Nucleinzulage dauernd erhöht und unregelmäßig; analog verhielt sich die Phosphatausfuhr. Bei diesem Falle wurde auch eine Funktionsprüfung der Nieren durchgeführt. Die einmalige Kochsalzzulage von 15 g wurde in deutlich verzögerter Weise ausgeschieden und analog fiel der Jodversuch aus. In anfallsfreier Zeit brauchte der Patient 6 Tage, um 0,5 g Jodnatrium vollständig auszuschwemmen.[1]) Die Erkrankung der Nieren war überdies durch den konstanten Eiweißgehalt und den Befund von Zylindern im Urin dokumentiert.

Fall V. St., 56jährige Frau. Hered.: Vater litt an Gicht. Mit 46 Jahren (1895) erster Anfall in der rechten großen Zehe, später wurden auch die übrigen Zehen und die Ferse befallen. Weitere Anfälle 1902, 1903 und 1904 mit Beteiligung der oberen Extremitäten. Gegenwärtig vierter Krankenhausaufenthalt mit Schmerzen im linken Handgelenk und Kreuzschmerzen. Am 9. Oktober Schmerzen im Grundgelenk des rechten Daumens mit etwas Temperatursteigerung, ebenso am 16. Oktober Affektion der Ferse und des linken kleinen Fingers.

Status: Keine Tophi. Deformation des Grundgelenkes des rechten Daumens. Linkes Handgelenk und kleiner Finger geschwollen, schmerzhaft, die Haut darüber gerötet. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Blutdruck (Gärtner) 100. Harn stets frei von Albumen, Stuhl regelmäßig.

Zu Beginn des Versuches haben die Schmerzen in den Gelenken nachgelassen, die Schwellung ist zurückgegangen. Normale Temperatur.

Kost seit 17. Oktober: Kartoffelsuppe von 200 g Kartoffel, 1 l Wasser, 5 g Salz, Pfannkuchen und Reismus wie im Fall IV, $^1/_8$ l Apfelkompott, $^1/_4$ l Milch, $^1/_2$ l Milchkaffee, 1 l Wasser. Während des Versuches Gewichtszunahme um 0,5 kg (s. Tab. V S. 234).

Der endogene $\bar{U}$-Wert beträgt 0,229 g, ist also niedrig, wenn auch lange nicht so gering wie im vorigen Falle. Die Steigerung nach 10 g Acid. nuclein. beträgt 0,237 g, d. i. 19,95 %; die Verzögerung der Ausfuhr tritt sehr markant zutage.

Die Funktionsprüfung der Niere war in diesem Falle, der sonst keine Anhaltspunkte für eine Nephritis bot, von besonderem Interesse. Wurde doch schon wiederholt die Unregelmäßigkeit der Harnsäureausscheidung bei der Gicht auf latente Nephritis bezogen (Strauß (19), Levison (20); seit Garrod und Luff steht ja

1) Die normale Ausscheidungsdauer beträgt 28—38 Stunden (cf. Ingelfinger (18).

die Auffassung der Gicht als primärer Nierenaffektion noch immer zur Diskussion. Das Ergebnis ist leider ein unvollkommenes, da bei der Kochsalzzufuhr Diarrhöen eintraten, und offenbar nur ein kleiner Teil des Salzes resorbiert wurde. Immerhin erfolgte die Mehrausscheidung prompt. 0,5 g Jodnatrium wurden innerhalb 27 Stunden vollständig ausgeschieden, die Exkretionsgeschwindigkeit für diese Substanz ist also normal.

Tabelle V.

Datum	Harnmenge	Spez. Gew.	Harnsäure	N	NaCl	P_2O_5	Bemerkungen
19.—20./X.	2315	1007	0,231	8,29	11,1	1,20	
21.	2200	1007	0,253	8,50	10,8	1,69	
22.	2220	1006	0,155	6,83	9,35	1,40	
23.	1610	1008	0,201	7,88	9,60	1,44	
24.	2050	1007	0,235	9,12	12,35	1,54	
25.	2385	1008	0,273	8,55	12,57	1,72	Schwellung und Schmerzen im l. Handgelenk stärker
26.	2200	1009	0,308	9,60	10,68	2,05	10 g Nucleinsäure
27.	2610	1007	0,313	8,33	11,90	1,70	
28.	2200	1006	0,253	8,62	10,81	1,71	
29.	2680	1006	0,258	8,78	11,28	1,79	
30.	2490	1006	0,236	8,36	10,19	1,69	
31.	2580	1007	0,245	8,09	12,07	1,52	
1./XI.	2300	1010		8,37	15,06	1,58	15 g NaCl in 150 Aqua. Zwei diarrhoische Stühle
2.	2500	1006		7,28	12,87	1,50	
3.	2590	1007		8,63	11,81	1,65	
4.	2800	1005		7,99	9,82	1,90	
5.	2550	1008		10,28	14,02	1,73	Zulage von 100 g Rindfleisch
6.	2620	1007		10,56	11,34	1,75	Schmerzen im Handgelenk stärker. Temperatur 37,3
7.	2090	1006		10,24	5,13	1,86	„ „
8.	2030	1007		10,06	6,65	1,72	„ „
9.	1500	1007		7,85	3,51		

Die Zulage von 100 g Rindfleisch am 5. November bewirkte prompte Steigerung des Gesamtstickstoffes. Am nächsten Tage trat neuerlich Verschlimmerung im linken Handgelenk und Affektion mehrerer kleiner Gelenke ein, die N-Ausscheidung blieb an diesem und den beiden folgenden Tagen erhöht. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Fleischgenuß und der neuerlichen Verschlimmerung ist hier besonders nahegelegt; doch macht in diesem Falle die Häufigkeit der Exacerbationen überhaupt diese Annahme unsicher. — Bei dieser Kranken scheint also die Funktion der Nieren (insbesondere nach dem Ausfall des Jodversuches) nicht generell gestört zu sein.

Fall VI. Sch., 58jähriger Bäcker. Arthritis urica. Hered. 0. 1873 erster Anfall im Grundgelenk der rechten großen Zehe, später in den Kniegelenken. Fast alljährlich im Frühjahre Anfälle. Gegenwärtig seit 6 Wochen Affektion beider großen Zehen und der Kniegelenke. Potus: 1870 trank Patient sehr viel Wein, Biergenuß 2 l täglich.

Status: In beiden Ohrmuscheln kleine Knötchen, die sich bei der Inzision als Knorpel erweisen. Obere Extremitäten frei. Grundgelenk beider großen Zehen und rechtes Fußgelenk ödematös geschwollen, Haut darüber gerötet, sehr empfindlich. Cor: 0. Blutdruck Riva-Rocci: diastolisch 140, systolisch 170. Urin: Spur Albumen. Im Sediment keine Zylinder. Stuhl meist angehalten.

Während des Versuches normale Temperaturen.

Kost: Pfannkuchen und Mus wie im Fall II, 1 l Milch, $^1/_4$ l Milchkaffee, $^1/_8$ l Apfelkompott, 210 g Brot. Gewichtszunahme im Versuche 1 kg.

Tabelle VI.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	N	NaCl	P_2O_5	Bemerkungen
	ccm					
26.—27. IV.	480	0,346				
28.	830	0,349				
29.	970	0,475			1,57	
30.	1150	0,349			1,31	
1./V.	920	0,261		5,32	1,49	
2.	860	0,277		5,00	1,34	
3.	1200	0,27		—	1,33	
4.	1290	0,464		4,08	1,40	18 g Natr. nucleinic.
5.	800	0,304		2,71	1,76	
6.	1220	0,573		5,43	1,47	
7.	1000	0,26		4,8	1,20	
8.	1580	0,41		6,14	1,48	
9.	1160	0,336	11,29	2,98	1,56	
10.	1160	0,232	8,26	3,64	0,92	
11.	1020	0,316	9,42	6,44	1,22	10 g NaCl
12.	760	0,407	7,88	5,25		
13.	1650	0,198	14,18	12,16		**10 g Urea.** Seit 12./V. morgens Schmerzen und Schwellung des l. Zeigefingers und der l. großen Zehe; abends Temperaturanstieg
14.	1540		11,14	7,20		
15.	460?		>5,71			Etwas Harn verloren gegangen
16.	420		5,51			

Die Ū-Zahlen der Vorperiode stellen sich erst vom 1. Mai auf ein bestimmtes Niveau ein, während die Vortage offenbar noch unter der (beim Gichtiker verlängerten) Nachwirkung der früheren Fleischnahrung stehen.

Der endogene Ū-Wert (aus den Zahlen vom 1., 2. und 3. Mai berechnet) beträgt dann 0,269 g.

Die Steigerung des 1. Tages beträgt nur 0,198 g, die Gesamtzunahme und Dauer der Mehrausfuhr lassen sich nicht berechnen

da die Werte der Nachperiode unregelmäßig werden. Am 12. tritt dann eine neuerliche Verschlimmerung ein, als deren Vorboten die Schwankungen der Harnsäurezahlen vielleicht aufzufassen sind.

Die Kochsalzzulage vom 11. Mai hat an den ersten beiden Tagen keinen deutlichen Einfluß auf die NaCl-Ausscheidung, erst am 13. werden bei der durch 10 g Urea bedingten Diurese größere Mengen Kochsalz mit ausgeschwemmt. Die N-Steigerung nach 10 g Urea (ca. 5 g N) ist nach 2 Tagen beendet.

Jedenfalls zeigt die verzögerte Kochsalzausfuhr eine Funktionsschädigung der Nieren an; damit stimmt der Befund von Spuren Eiweiß im Urin und die Erhöhung des Blutdruckes.

III.

Nachdem im vorigen Abschnitte neues Material dafür beigebracht wurde, daß sich mittels Nucleinzulage die Störung im Harnsäurestoffwechsel des Gichtikers in charakteristischer Weise zeigen läßt, sollten nun dem ursprünglichen Plane zufolge analoge Untersuchungen an nicht gichtischen Gelenkerkrankungen folgen. Ein Befund jedoch, den ich gleich zu Beginn dieser Arbeit an einem als Normalversuch gedachten Falle machte, zwang mich, von dem vorgezeichneten Wege abzuweichen und eine Spur zu verfolgen, die sich für die Pathologie des Harnsäurestoffwechsels von Bedeutung erwies.

Ich setze den genannten Versuch hierher.

Fall VII. N., 29jähriger Patient, mit multipler Sklerose. Innere Organe gesund, Harn stets frei von Albumen. Keine Blasen- oder Mastdarmstörungen, regelmäßiger Stuhlgang.

Kost seit 9. Dezember: Pfannkuchen wie im Fall II, Semmelschnitten (aus 50 g Semmel, 110 g Milch, 1 g Salz, 5 g Zucker, 10 g Schmalz, 1 Ei), 1 l Milch, 210 g Semmel. Während des Versuchs gewichtskonstant.

Tabelle VII.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	Bemerkungen
10—11./XII.	940	0,282	
12.	1080	0,254	
13.	950	0,27	
14.	1140	**0,387**	10 g Nucleinsäure
15.	780	**0,335**	
16.	960	**0,3072**	
17.	810	0,276	
			18. u. 19. erhielt Pat. gemischte Fleischkost
19.	1000	**0,385**	

Diese Tabelle zeigt manches Auffällige. Der endogene Ū-Wert ist niedrig 0,2687 g. Die Ū-Ausscheidung am 1. Tage der Nucleinzufuhr erhebt sich nur um 0,118 g über den endogenen Wert, die Gesamtsteigerung beträgt 0,23 g, d. i. 19,34 % des verfütterten Basen-N, ist also sichtlich vermindert, die Form der Ausscheidungskurve deutet auch eine Verschleppung an.

Nach 2tägiger gemischter Fleischkost (100 g Rindfleisch, Fleischsuppe, am 19. abends 90 g Wurst) beträgt die Harnsäureausfuhr nur 0,385 g, das ist entschieden zu wenig.

Das überraschende Ergebnis des Versuches ließ nach einer Ursache dieses abnormen Verhaltens suchen. Für Gicht fanden sich weder in den hereditären Verhältnissen noch in der sonstigen Anamnese Anhaltspunkte, desgleichen sprach nichts für eine Erkrankung der Nieren. Dagegen war der Mann in den letzten Jahren ausgesprochener Potator. Nach seiner Angabe hat er in den letzten 5—6 Jahren (infolge der durch sein Nervenleiden erzeugten Gemütsdepression) täglich 6—8 l Bier getrunken. Dieser Versuch veranlaßte mich, systematisch den Einfluß des Potatoriums auf die Harnsäureausscheidung zu studieren.

Fall VIII. B., 22jähriges Mädchen, mit Rhinitis atrophicans. Für Lues keine Anhaltspunkte. Patientin litt etwas an Obstipation, saurem Aufstoßen und „allgemein nervösen" Beschwerden. Guter Ernährungszustand, Hb (Sahli) 85 %. Cor in normalen Grenzen, systolisches Geräusch an der Spitze. Urin frei von Albumen. Potus: Als Kind täglich $^1/_2$, später 1 l Bier. Seit 3 Jahren fast gar kein Bier. Dagegen war Patientin das letzte Jahr in den Rheinlanden, wo sie täglich 1 l Rheinwein, manchmal auch mehr und öfter $^1/_2$ l Champagner trank; seit einem halben Jahre wieder mäßig.

Kost: Seit 28. Januar wechselnde Mehl-Milch-Gemüsekost. Gewichtszunahme während des Versuches um ca. $^1/_2$ kg.

Tabelle VIII.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	Bemerkungen
	ccm		
1.—2./II.	450	0,423	
3.	520	0,426	
4.	520	0,379	
5.	550	0,352	
6.	570	0,45	20 g Nucleinsäure
7.	1040	0,457	
8.	440	0,404	
9.	460	0,179	
10.	640	0,332	
11.	1075	0,451	12 Uhr mittags 250 g Kalbsbries
12.	1075	0,629	

Das Ergebnis des Versuches ist noch auffallender als im vorigen Falle.

Der endogene Ū-Wert beträgt 0,395. Nach 20 g Acid. nuclein. beträgt die Mehrausscheidung am 1. Tage nicht mehr als 0,055 g, am 2. Tage 0,062 g. Die Gesamtsteigerung beträgt nur 0,127 g, d. i. 5,34 % des verfütterten Purinbasen-N.

Etwas anders verhält sich die Ū-Exkretion nach der Thymuszulage. Die Steigerung des 1. Tages beträgt 0,056 g, die des 2. aber 0,234 g, also etwa das Vierfache des 1. Tages. Die Gesamtmehrausfuhr läßt sich hier nicht berechnen, da Patient austrat, bevor die Kurve zur Norm zurückgekehrt war.

In beiden Fällen der Nucleinzufuhr zeigt sich also bei dieser Versuchsperson ein abnormes Verhalten. Das erste Mal ist die Retention, das zweite Mal die verschleppte Ausscheidung der mehrgebildeten Harnsäure besonders auffällig. Dieses sicher nicht an Gicht leidende, im wesentlichen gesunde Mädchen zeigt also beide Typen der bei Gichtikern beobachteten Anomalie des Harnsäurestoffwechsels. Wieder aber ist ein gewisser Grad von Alkoholismus vorhanden. Ist auch die absolute Menge des genossenen Alkohols keine exzessive, so ist andererseits zu beachten, daß es sich hier um ein junges Mädchen handelt, das sich ein Jahr hindurch dem sonst ungewohnten Wein- und Champagnergenuß in nicht unbeträchtlichem Maße hingegeben hat. Zweifellos vermag der Alkohol unter diesen Bedingungen wie beim weiblichen Geschlechte überhaupt einen besonders ungünstigen Einfluß auf den Organismus auszuüben.

Fall IX. Gr., 24jähriger Mann, mit akutem Gelenkrheumatismus und Aorteninsufficienz.

Mit 17 Jahren erste Erkrankung an Gelenkrheumatismus. Beteiligung fast aller Gelenke, Herzbeschwerden. Mit 19 Jahren 2., diesmal 3. Recidiv. Beim Eintritt Fieber, Affektion der Knie-, Hüft- und Sprunggelenke. Im Harn Spur Albumen. Seit 19. November fieberfrei. Während des Versuches noch leichte Schmerzen in verschiedenen Gelenken, Harn frei von Albumen. Keine Kompensationsstörung. Blutdruck Riva-Rocci diastolisch 80, systolisch 110. Stühle regelmäßig. Potus: Durch 2 Jahre täglich 5—6 l Bier. Im letzten Jahre mäßig.

Kost seit 18. November: Pfannkuchen und Semmelschnitten wie in Fall VII, 1 l Milch, $^1/_4$ l Milchkaffee, 150 g Weißbrot, $^1/_8$ l Apfelkompott. Während des Versuches Gewichtszunahme um 1,4 kg (s. Tab. IX S. 239).

Der in der Tabelle angemerkte (nicht verordnete) Genuß von Schinken am Nachmittage des 22. markiert sich erst in der Aus-

Tabelle IX.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	N	P_2O_5	Bemerkungen
20.—21./XI.	550		7,97	2,09	Bis 20. inkl. tägl. 4 g Salicyl. Dann ausgesetzt
21.—22.	1190	0,345	9,66	1,89	
22.—23.	1700	0,204	11,13	2,43	Pat. gibt spontan an, am 22. nachmittags Schinken (unbekannte Menge) gegessen zu haben
23.—24.	2500	0,59	15,96	3,12	
25.	1500	0,304	11,38	2,38	
26.	1650	0,305	9,14	1,62	
27.	1800	0,382	11,13	2,05	10 g Nucleinsäure
28.	2130	0,586	14,37	2,92	
29.	1100	0,22	7,85	2,4	
30.	1620	0,299	9,2	2,08	
1./XII.	2180	0,376	13,42	3,16	

scheidung vom 23. zum 24. durch Steigerung der Harnsäure. Analog fällt der Nucleinsäureversuch aus. Wenn wir als endogenen Ü-Wert 0,2795 (berechnet aus den Werten vom 22., 23., 25., 26., 29., 30.) annehmen, so finden wir als Plus des 1. Tages 0,1025 g Ü,

„ „ 2. „ 0,3065 g Ü.

Beide Male also deutliche Verzögerung. Die Gesamtsteigerung beträgt 0,409 g, d. i. 34,41 % der Zufuhr. Merkwürdigerweise ist an den Tagen der haupsächlichen Ü-Ausfuhr auch die N-Ausscheidung am stärksten erhöht (Diurese?); der Mehrwert kann wenigstens im 2. Falle nicht aus dem mit der Nucleinsäure eingeführten Stickstoffplus erklärt werden. Die Phosphatausscheidung läuft der N-Kurve parallel.

Fall X. H., 41jähriger Mann, mit spastischer Spinalanalyse (Multiple Sklerose?). Bis auf den Nervenbefund normale Verhältnisse. Harn frei von Albumen. Stuhlgang träge. Potus: Patient trank seit der Jugend bis vor 5 Jahren täglich 12 l Bier. Wenig Wein, hin und wieder 1 Glas Schnaps. Seit 5 Jahren täglich 2 l Bier, Sonntags 3 l.

Kost: Seit 8. Mai purinfreie (Mehl-Milch-Gemüse)-Diät. Während des Versuchs ungefähr gewichtskonstant.

Tabelle X.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
9.—10./V.	1580	0,426	1,91	
11.	1630	0,35	1,22	
12.	1580	0,415	2,32	
13.	1460	0,266	1,04	
14.	1380	0,421	1,57	20,8 g Natr. nucleinic.
15.	600	0,255	1,11	Etwas Harn verloren
16.	2000	0,447	1,04	
17.	1200	0,201	1,04	

Die Harnsäurezahlen sind in diesem Versuche ziemlich unregelmäßig, obwohl der Patient recht zuverlässig war.

Bestimmen wir den endogenen Ū-Wert (aus den Zahlen vom 11., 12. und 13.) mit 0,344, so beträgt die Steigerung am 1. Tage 0,077, der Wert des 2. Tages ist wieder niedrig, allerdings infolge Harnverlustes zu klein, der 3. Tag übertrifft den endogenen Wert um 0,103 g, zeigt also erst die stärkste Steigerung. Die Gesamtmehrausscheidung beträgt ungefähr 0,18 g, d. i. 7,57 % der Zufuhr, ist also jedenfalls sehr gering. Vielleicht wäre bei Fortsetzung des Versuches noch Purin-N ausgeschwemmt worden.

Auch in diesen beiden Fällen von Alkoholismus zeigte sich die schwere Störung der Harnsäureausscheidung.

Fall XI. Sch., 48jähriger Mann, mit Aortenaneurysma. Beschwerden: Anfallsweises Herzklopfen mit ausstrahlenden Schmerzen in den linken Arm. Keine Ödeme, Leber 1 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Blutdruck Riva-Rocci diastolisch 170, systolisch 210. Urin: Albumen 0. Potus: täglich 3—4 l Bier, „oft mehr".

Kost seit 12. April. 1000 g Milch, 300 g Weißbrot, 50 g Käse. Zwei Mehlspeisen (wechselnd), 1/4 l Kompott. Während des Versuchs gewichtskonstant.

Tabelle XI.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
13.—14./IV.	2900	0,503	2,84	
15.	3080	0,393	2,22	
16.	3130	0,368	2,25	
17.	3060	0,768	3,61	20,8 g Natr. nuclein.
18.	3340	0,743	3,01	
19.	3200	0,52	2,31	
20.	2570	0,46	2,00	
21.	3120	0,632	2,12	12 Uhr mittags 300 g Kalbsbries
22.	3120	0,476	1,4	

Der 1. Tag der Tabelle steht offenbar noch unter dem Einfluß der vorhergehenden Fleischkost.

Der endogene Ū-Wert (aus den Zahlen vom 15. und 16. berechnet) beträgt 0,3805.

Die Mehrausscheidung nach der Nucleinsäure beläuft sich

am 1. Tage auf 0,387 g,

am 2 „ „ 0,362 g, also Werte, die auffällig nahe beieinander liegen, während im Normalversuche die Steigerung des 1. Tages die des 2. gewöhnlich bedeutend übertrifft.

Die Gesamtausscheidung, die am 4. Tage noch nicht ganz beendet ist, beträgt bis zu diesem 0,969 g d. i. 40,78 %.

Nach Zulage von 300 g Thymus finden wir am 1. Tage ein Plus von 0,252 g. Nach dem Resultate in meinem Selbstversuche wäre ca. 0,41 zu erwarten, nach Burian und Schur gar 0,755 g. Für die Berechnung der Gesamtsteigerung ist die Nachperiode zu kurz, doch sind in 2 Tagen erst 9,66 % des zugeführten Basen-N ausgeschieden.

Dieser Versuch zeigt demnach folgende Eigentümlichkeiten: Abnormen zeitlichen Ablauf (Verschleppung) der Harnsäureausscheidung bei Zulage von Nucleinsäure und (wahrscheinlich) Retention nach Thymusfütterung.

Fall XII. Z., 55jähriger Patient, mit Aorteninsufficienz. Keine Kompensationsstörungen. Urin frei von Albumen. Blutdruck Riva-Rocci diastolisch 95, systolisch 140. Potus: Bis vor 5 Jahren 3 l Bier täglich, Sonntags 6—7 l. Öfter „etwas" Schnaps. Seit 5 Jahren $1^1/_2$—2 l Bier täglich.

Kost seit 27. April: 500 g Milchkaffee, 750 g Milch, Pfannkuchen und Semmelschnitten wie in Fall VII, 150 g Weißbrot. Gewichtskonstanz.

Tabelle XII.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	P_2O_5	N im Kot	Bemerkungen
28.—29./IV.	1770	0,29	0,92	4,22 (1,41	
30.	1970	0,276	1,08	1,41	
1./V.	1780	0,253	1,26	1,41)	
2.	1500	0,555	1,11	2,37	20,8 g Natr. nuclein. 5 Stühle, davon die ersten breiig-flüssig
3.	2080	0,403	1,16		
4.	1580	0,322	1,2		
5.	900	0,782	1,62		Von 10—1 Uhr eßlöffelweise 20 g Natr. nuclein. in 150 Aqua + 15 Tropfen Tinct. opii
6.	1590	0,578	1,49		
7.	1290	0,262	1,10		
8.	1080	0,194	1,29		
9.	1900	0,475	1,52		12 Uhr mittags 300 g Kalbsbries

Patient hatte während der Dauer des Versuches täglich 3—4, zum Teil breiige Stühle. Am 2. Mai traten nach der Nucleinsäureeinnahme Durchfälle auf, die N-Steigerung in diesen allerdings nur unvollkommen abgrenzbaren Stühlen zeigt die verminderte Resorption an, dem entsprechend ist auch die Ü-Ausfuhr nur mäßig erhöht. Bei der Wiederholung des Versuches am 5. Mai trat keine Änderung der Darmtätigkeit gegenüber den Vortagen ein.[1])

1) Wir besitzen eigentlich kein Mittel, die Resorptionsgröße von Purinsubstanzen festzustellen. Die Methode von Schittenhelm (13) zur Bestimmung der Nucleinbasen in den Fäces kann uns natürlich keinen Aufschluß darüber

Die Berechnung des 2. Versuches zeigt folgendes:

endogener Ū-Wert 0,273 g.

Die Steigerung der Harnsäureausscheidung beträgt im ganzen 0,814 g = 35,6 % und ist nach 2 Tagen beendet; das sind also Verhältnisse, die denen der Normalversuche entsprechen.

Die Thymuszulage am letzten Versuchstage bewirkt allerdings nur einen ungenügenden Ū-Anstieg, doch kann ich bei den möglicherweise ungünstigen Resorptionsverhältnissen dieses Patienten hieraus keine weiteren Schlüsse ziehen. Der Versuch wurde auch hier abgebrochen.

Resümee: Normale Ū-Exkretion bei einem Potator mäßigen Grades.

Fall XIII. W., 57jähriger Patient, mit Bronchitis und Lungenemphysem.

Zur Zeit des Versuches gutes Allgemeinbefinden, keine Atembeschwerden. Normale Temperaturen. Über beiden Lungen noch vereinzeltes Rasseln. Cor 0. Radialis etwas geschlängelt. Urin frei von Albumen. Stuhl regelmäßig. Potus: Vom 15.—18. Lebensjahre täglich 5—6 l Bier, dann bis zum Jahre 1881 täglich 12—20 l Bier, 3—4 mal in der Woche auch 3—4 l Wein und etwas Schnaps. Seit 1881 trinkt er weniger, gewöhnlich 6 l Bier pro Tag.

Kost seit 22. Mai: Wechselnde Mehl-Milch-Gemüsekost. Gewichtszunahme um 1,4 kg während des Versuches.

Tabelle XIII.

Datum	Harnmenge	Harnsäure	P_2O_5	Bemerkungen
23.—24./V.	980	0,353	0,695	
25.	2760	0,40	2,04	
26.	1460	0,365	1,60	
27.	1460	0,901	2,39	20,8 g Natr. nucleinic.
28.	1840	0,483	1,73	
29.	1160	0,249	0,881	
30.	1100	0,242		

Der endogene Ū-Wert beträgt 0,3727,

Die Gesamtsteigerung von Ū beträgt 0,639 = 26,89 % und ist am 2. Tage beendet.

Es fällt auf, daß der endogene Ū-Wert nach Abklingen der

---

geben, wie viel von den zugeführten Purinbasen wirklich resorbiert, wie viel durch Bakterientätigkeit im Darme zerstört wurde. Die P_2O_5-Ausfuhr durch Harn und Kot ist aber bekanntlich so vieldeutig und (auch in meinen Versuchen) unregelmäßig, daß sich aus ihr gar keine Schlüsse bezüglich der Resorption ziehen lassen.

Nucleinsäurewirkung unter den Wert der Vorperiode sinkt; ein ähnliches Verhalten zeigt auch der vorige Versuch.

Sonst zeigt der Fall einen regelmäßigen Verlauf der Ausscheidungskurve und einen an der unteren Grenze des Normalen stehenden Wert der Gesamtausfuhr. Auch schwerer Alkoholismus führt daher nicht notwendig in allen Fällen zu Störungen der Harnsäureexkretion.

Zusammenfassung.

Bei einem Rückblick auf die in den vorigen Abschnitten niedergelegten Resultate erscheinen die Versuche an Alkoholikern als die bemerkenswertesten. In fünf Fällen von Alkoholismus hat sich eine ganz ausgesprochene Störung der Harnsäureausscheidung gefunden; in einem Falle von mäßigem und einem von schwerem Alkoholismus bestanden dagegen annähernd normale Verhältnisse. Stellen wir die Zahlen bei Alkoholikern, Gichtikern und Gesunden noch einmal einander gegenüber, so finden wir für die Gesamtsteigerung der Harnsäure in Prozenten des verfütterten Basen-N:

Normalversuche		Alkoholiker	
Fall I	30,43 %	Fall VII	19,34 %
„ II	38,2 %	„ VIII	5,34 %
		„ IX	34,41 %
Gichtiker		„ X	7,57 %
Fall IV	16,08 %	„ XI	40,78 %
„ V	19,15 %	„ XII	35,6 %
		„ XIII	26,89 %

Viel deutlicher tritt die Störung zutage, wenn wir die Mehrausscheidung am 1. Tage der Zufuhr in Betracht ziehen. Wir finden dann:

	Nach 20 g Acid. nuclein.		Nach 10 g Acid. nuclein.	
Gesunde Ulcus ventriculi	Fall I „ III	0,558 g 0,425 „	Fall II	0,348 g
Gicht	„ VI	0,198 „	„ IV	0,069 „
„			„ V	0,079 „
Alkoholiker	„ VIII	0,055 „	„ VII	0,118 „
„	„ X	0,077 „	„ IX	0,1025 „
„	„ XI	0,387 „		
„	„ XII	0,509 „		
„	„ XIII	0,528 „		

Dementsprechend ist auch die Mehrausscheidung beim Gesunden

am 1. Tage weitaus am größten und ist am 2.—3. Tage beendet, während in den Versuchen an Alkoholikern die Ausscheidungsdauer zum Teile über mehrere Tage verlängert ist, zum Teile die Werte des 1. und 2. Tages nur wenig differieren oder das Maximum der Ausscheidung erst am 2. oder 3. Tage erfolgt.

Die Störung des Harnsäurestoffwechsels bei Alkoholikern äußert sich demnach teils in Retention, teils in verschleppter Ausscheidung oder einer Kombination beider, mit anderen Worten, sie ist dieselbe wie sie bisher als charakteristisch für Gicht beschrieben wurde.

Wenn wir in der Literatur nach Versuchen an Alkoholikern Umschau halten, so ist die Ausbeute gering. Der Einfluß des Alkohols auf die Harnsäureausscheidung ist zwar wiederholt untersucht worden, mit sehr wechselnden Resultaten wie die Zusammenstellung bei Minkowski (21) beweist, der des Alkoholismus in bewußter Weise noch gar nicht. Bei den entsprechenden Versuchen an Nichtgichtikern ist das Potatorium leider meist nicht angegeben. Doch ist es vielleicht in unserem Sinne verwertbar, daß die stärkste Störung der Harnsäureausfuhr unter den von Bloch untersuchten Kranken eine alkoholische Lebercirrhose aufwies. Auch unter seinen Normalversuchen schleppt in einem Falle (Nr. 4) die Harnsäureausscheidung deutlich nach. Dieser Patient „huldigte einem mäßigen Alkoholismus".

Meine Befunde erinnern natürlich sofort an die Beziehungen, die zwischen Gicht und Alkoholismus zweifellos bestehen. Gilt doch der letztere neben der Heredität und dem Blei für den wichtigsten Faktor in der Ätiologie der Arthritis urica. Die Tatsache, daß auch bei nichtgichtischen Alkoholikern Ū-Retention mit einer gewissen Regelmäßigkeit vorkommt, ist geeignet, Licht auf die Rolle zu werfen, die der Alkohol in der Pathogenese der Gicht spielt. Er schafft, kann man sich vorstellen, auf dem Wege der Harnsäureüberladung der Körpersäfte die Prädisposition (uratische Diathese in prägnantem Sinne) des Individuums, welche durch Hinzutreten anderer, unbekannter Noxen zur wirklichen gichtischen Affektion gesteigert werden kann. Worin die nähere Ursache der Ū-Retention bei Alkoholikern besteht, ob sie auf einer Alteration der Nieren beruht, ob Leberfunktionen gestört sind, das alles fällt heute noch in den Bereich der Spekulation. v. Noorden teilt in der 2. Auflage seines „Handbuches der Pathologie des Stoffwechsels" (I. Band, S. 988) mit, daß nach Untersuchungen

seines Schülers Schliep die kranke Niere auf Purinzufuhr nicht wesentlich schlechter reagiert als die gesunde. Trotzdem ist es wohl denkbar, daß es besondere Formen von Funktionsstörung der Niere gibt, die sich im wesentlichen durch Anomalien der Harnsäureexkretion dokumentieren. Vergleichende Untersuchungen über das Harnsäureausscheidungsvermögen bei Nierenkrankheiten verschiedener Ätiologie, speziell auch bei der Bleiniere, könnten hier Licht verbreiten.

In drei Versuchen an Gichtikern wurden die Erfahrungen früherer Autoren über den abnormen Ablauf der Ū-Ausscheidung nach Purinzufuhr bei dieser Krankheit bestätigt. Die Funktionsprüfung der Nieren ergab wechselnde Resultate. Auch Strauß (19) fand (mit anderer Methodik) nur bei einem Teile seiner Gichtiker Störungen der Nierentätigkeit.

Das in der Einleitung gesteckte Ziel einer diagnostischen Abgrenzung der Gicht auf Grundlage des Harnsäurestoffwechsels erscheint nach meinen Befunden wieder weiter hinausgeschoben, da der Alkoholismus eine ähnliche Störung der Harnsäureausfuhr bewirken kann wie die Arthritis urica. Ob noch andere Faktoren außer dem Alkoholismus hier in Betracht kommen können, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Herrn Prof. Dr. Fr. Müller spreche ich für Anregung und Förderung dieser Arbeit meinen besten Dank aus, ebenso Herrn Assistenten Dr. Otto Neubauer für mannigfache Unterstützung bei derselben.

Literaturverzeichnis.

1. Pfeiffer, Berl. klin. Wochenschr. 1896 Nr. 15.
2. Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXXVI 1898.
3. His, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 65 p. 156.
4. Vogt, „ „ „ „ „ Bd. 71 p. 21.
5. Reach, Münch. med. Wochenschr. 1902 p. 1215.
6. Kaufmann u. Mohr, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 74.
7. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 40 p. 25.
8. Burian, Medizinische Klinik 1906 Nr. 20 p. 514.
9. Bloch, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 83 p. 499.
10. Pfeil, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 40 p. 1.
11. Burian, „ „ „ „ Bd. 43.
12. Schittenhelm u. Bendix, Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therap. Bd. II Heft 1.
13. Schittenhelm, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 81 p. 423.
14. Burian u. Hall, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 38 p. 336.
15. Burian u. Schur, Pflüger's Archiv f. die ges. Physiol. Bd. 80 (1900), Bd. 87 (1901) u. Bd. 94 (1902).
16. Rosenberger, Centralblatt f. innere Medizin 1906.
17. Eschenburg, Münch. med. Wochenschr. Bd. LII p. 2263.
18. Ingelfinger, Annalen des Münchener Krankenhauses 1906.
19. Strauß, Würzburger Abhandlungen 1902 II 8.
20. Levison, Zeitschr. f. klin. Med. 26 (1894) p. 293.
21. Minkowski, Die Gicht. (Nothnagel, spez. Pathologie u. Therapie.) 1903 Bd. 7.

IX.

Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des
Königin Augusta-Hospitals in Berlin
(Prosektor: Privatdozent Dr. R. Oestreich).

Die Schwellenwertsperkussion des Herzens an der Leiche.

Von

Dr. Arthur Simons, Assistenten.

(Mit 12 Abbildungen.)

Über den Wert der Projektion der wandständigen und der ganzen vorderen Herzfläche herrscht im allgemeinen Übereinstimmung. In jedem Falle müssen beide bestimmt werden. Die Gründe dafür sind genügend bekannt und fast von allen Autoren hervorgehoben; ich will hier nur an drei Tatsachen besonders erinnern:

1. Zahlreiche, praktisch besonders wichtige Erkrankungen des Herzmuskels verändern in ihrem ganzen Verlauf die sog. absolute Herzdämpfung nie oder kaum.

2. In vielen Fällen ist das übrige Herz früher (häufig schon perkussorisch nachweisbar) verändert als der wandständige Teil.

3. Eine normale oder veränderte wandständige Dämpfung gestattet ohne Bestimmung aller übrigen perkussorischen Verhältnisse keine genügenden Schlüsse. Besonders das quantitative Verhältnis zwischen beiden Herzdämpfungen ist keineswegs immer entsprechend und ohne Bestimmung der wahren Herzgröße nicht sicher zu verwerten.

Es gibt aber noch immer keine einheitliche Auffassung über die sicherste und beste Art der Herzperkussion, daher auch verschiedene Angaben über die Form und Ausdehnung der Herzdämpfung. Das liegt wohl hauptsächlich daran, daß es bis jetzt kein absolutes Maß der Perkussionsstärke gibt, die nach der Prüfung

an der Leiche und im Orthodiagramm annähernde Übereinstimmung der von verschiedenen Untersuchern gefundenen Grenzen erwarten läßt; ist die Maßeinheit für alle Fälle gefunden, dann ist nur noch die Deutung der Dämpfung eine persönliche Sache. Darauf aber kommt es schließlich an. Bis jetzt ist Übereinstimmung der von zwei Untersuchern ermittelten wirklichen Herzgrenzen mehr oder weniger Zufall. Dem scheint eins zu widersprechen. Verschiedene Kliniker haben bewiesen, daß mit ihren Methoden völlig oder hinreichend genau die wahre Herzgröße und der wandständige Herzteil bestimmt wird. Ebstein[1]) z. B. hat das mit seiner palpatorischen Perkussion, Rieß[2]) „ohne besondere Methode", aber mit Berücksichtigung der Tastempfindung, Moritz[3]) mit einem für die linke und rechte Herzgrenze verschieden starkem, lange verweilendem Anschlag, de la Camp[4]) mit der stärkeren Perkussion und Kontrolle durch die Tastperkussion erreicht. Trotzdem ist das keine „bewußte" richtige Bestimmung. Krehl[5]) bemerkt, daß der Untersucher sich oft selbst nicht klar darüber ist, wie weit Tast- und Gehöreindrücke das Urteil begründen und klar bewußte Prinzipien dabei nicht verwandt werden. „Kein anderer würde die gleiche Herzdämpfung finden, die Art sie zu gewinnen würde auch gar nicht zu lehren sein." Nach Krehl ist trotzdem die Schätzung der Herzgröße eine eminent richtige. Dem darf widersprochen werden, denn sonst würde die rechte Grenze des wandständigen Herzteils, der viel sicherer und leichter als der wahre Herzrand zu bestimmen ist, nicht am linken Sternalrand verlaufen, wie das in der Mehrzahl der Lehrbücher und Spezialwerke als Regel angegeben ist. Sie verläuft doch meist mehr oder weniger auf dem Brustbein, wie ich in Übereinstimmung mit

1) Ebstein, Die Tastperkussion, 1901.

2) Rieß, Beiträge zur physikalischen Untersuchung innerer Organe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14, 1888, S. 1.

3) Moritz, Ergebnisse der Orthodiagraphie für die Herzperkussion. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., 1901, S. 524—532. — Orthodiagraphie u. die exakte Bestimmung der Herzgröße nach diesem Verfahren. Münch. med. Wochenschr., 1900, S. 992 ff. — Über orthodiagraphische Untersuchungen am Herzen. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 1, S. 11 ff.

4) de la Camp, Zur Methodik der Herzgrößenbestimmung. Verhandl. d. XXI. Kongr. f. innere Med.

5) Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten in Nothnagel's spezieller Pathologie und Therapie, 1901, S. 33 ff.

Krönig[1]), Oestreich[2]), Biernacki[3]), Matterstock[4]), H. Vierordt[5]), de la Camp[6]) gefunden habe.

Die bis 1904 vorgeschlagenen Methoden zur Bestimmung der Herzgröße hat de la Camp[7]) in einem umfassenden Referat kritisiert. Ein Teil kommt nicht mehr in Betracht, weil die Grundlagen und damit die Ergebnisse falsch oder ungenau sind; andere leisten nichts Besseres, wie die alten, einfachen Verfahren. De la Camp empfiehlt nur noch die „durchaus leise Finger-Fingerperkussion" für die Darstellung des wandständigen Herzteils und für die Ermittlung der wahren Herzgröße (ganze vordere Fläche) die „Kombination der tiefen Perkussion mit der Palpation". Aber auch hier fehlen noch bestimmtere Angaben über die Stärke der durchaus leisen und tiefen Perkussion. Die durchaus leise Perkussion, erst recht aber die tiefe Perkussion ist ein dehnbarer und persönlicher Begriff. Die Entscheidung wird noch schwieriger, weil bis jetzt die Anschlagstärke entsprechend der Fett- und Muskelmasse im Einzelfalle verschieden dosiert wird.

Die Orthodiagraphie ist nach de la Camp das genaueste Verfahren zur Bestimmung der wahren Herzgröße, mit Ausnahme besonderer Fälle (Vergrößerung nach links über die Mammillarlinie hinaus). Nach der kürzlich erschienenen Arbeit von Guttmann[8]) soll das nicht zutreffen. Guttmann sucht zu zeigen, warum die Röntgenverfahren die absolut genaue Größe des lebenden Herzens überhaupt nicht bestimmen können. Auch die Orthodiagraphie, die allein exakte physikalische Grundlagen hat, ermittelt nach Guttmann nur die wirkliche Größe des toten Herzens. Die Methode soll selbst eine Fehlerbreite der Technik von $^1/_2$ cm bei einem

1) Krönig, Zur klinischen Anatomie der Lungen-Herz-, Lungen-Leber- und Lungen-Magengrenzen bei Vergrößerung einzelner Herzabschnitte. Berlin. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 13.

2) Oestreich, Zur Perkussion des Herzens. Virchow's Arch. Bd. 160, 1900, S. 475—504.

3) Biernacki, Zur Revision einiger Kapit. der physik. Diagnostik der Brustorgane. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, neue Folge 1896, 154/155.

4) Matterstock, Beiträge zur Lehre von der Perkussion des Herzens. Festschrift zur dritten Säkularfeier der Universität Würzburg, gewidmet von der mediz. Fakultät, Leipzig, 1882, Bd. II S. 247—284.

5) H. Vierordt, Perkussion des Herzens, im Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmetoden von Eulenburg, Kolle, Weintraud. Bd. I S. 644 ff.

6) de la Camp, l. cit.

7) de la Camp, l. cit.

8) Guttmann, Über die Bestimmung der sogenannten wahren Herzgröße mittels Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. klin. Med., 1906, Bd. 58, 5./6. Heft.

geübten Untersucher und von 1 cm bei Aufnahmen durch verschiedene geübte Untersucher haben; das macht unter Umständen 1—2 cm auf das ganze Herz (Projektion der gesamten vorderen Fläche). Nach den Angaben von Guttmann scheint es durchaus möglich, daß z. B. Moritz und de la Camp in einzelnen Fällen völlig genau perkutiert hatten und die orthodiagraphisch ermittelte Fehlergrenze von $^1/_2$—$^3/_4$ cm im Orthodiagramm liegt.

Beim Abschluß dieser Arbeit erschien von Moritz[1]) eine Kritik der Guttmann'schen Ausführungen, die nach ihm in der Mehrzahl nicht zutreffend sind. Ich begnüge mich mit dem Hinweis auf beide Autoren, da ich selbst in der Sache keine eigene Erfahrung besitze und mir daher kein Urteil erlaube. Jedenfalls zeigt die Diskussion des Gegenstandes wieder von neuem die vorhandenen Schwierigkeiten.

Zur Ermittlung der wahren Herzgröße genügt die Perkussion durchaus; sie sagt in manchen Fällen noch etwas, wo die Orthodiagraphie wegen der Abgrenzungen von Schatten gegen Schatten versagt. Vor allem aber gibt es bei der Perkussion nicht neue Fehlerquellen, wie bei den optischen Verfahren. Damit soll nun nicht wieder eine Methode gegen die andere ausgespielt werden. Für bestimmte Zustände im Mediastinum und in der Lunge, auch zum Teil für die Physiologie der Herzbewegung gibt es zur Zeit nur das Röntgenverfahren.

Vor kurzem hat Goldscheider[2]) die eben noch hörbare Perkussion, die „Schwellenwertsperkussion" empfohlen, die nach mancher Richtung hin einen erheblichen Fortschritt bedeutet. Auch diese Methode ist nicht neu; die eben noch hörbare Perkussion ist vielleicht schon von Auenbrugger geübt worden, wenn er „sanft und langsam" anschlug. Sie ist von vielen Autoren, z. B. Guttmann[3]), Sahli[4]) u. a. scharf beschrieben und auch auf das psychische Moment hingewiesen, das für die deutliche Empfindung der Schallunterschiede so wichtig ist. Merkwürdigerweise wird die Methode nur für die Bestimmung oberflächlicher Grenzen empfohlen.

---

1) Moritz, Über die Bestimmung der sogenannten wahren Herzgröße mittels Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59, Heft 1.

2) Goldscheider, Über Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 3.

3) Guttmann, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden VII. Aufl. 1889, S. 95.

4) Sahli, Die topographische Perkussion im Kindesalter 1892, S. 34.

Für die Bestimmungen der wahren Herzgröße empfehlen fast alle Autoren nur die starke Perkussion. Es hängt das vor allem mit den physikalischen Vorstellungen über die Wirkungen des Perkussionsschlags zusammen, wie sie besonders von Weil[1]) in seinem Aufsatz und in seinem Lehrbuch entwickelt sind; ich komme darauf später noch zurück. Im Gegensatz zur allgemeinen Ansicht ist vereinzelt die ganz leise, eben noch hörbare Perkussion auch zur Bestimmung der ganzen Herzgröße, wohl zuerst von C. A. Ewald[2]) empfohlen worden; es scheint das vergessen zu sein, obwohl die Auskultation der Lebergegend und gleichzeitige Perkussion im Interkostalraum zur Bestimmung der rechten Herzgrenze, die Ewald in demselben Aufsatze empfiehlt, überall zitiert wird. Ich will die betreffende Stelle wörtlich wiedergeben, weil das psychische Moment besonders klar beschrieben wird.

... Ein Verfahren ..., das auf dem Gesetz der Schwellenwerte, dem psycho-physischen Gesetze beruht ... Die niedrigste überhaupt wahrnehmbare Reizstärke, der sog. Schwellenwert, muß, weil sie sich plötzlich aus dem Negativen ins Positive wendet, bei kleinster Reizstärke den größten Empfindungszuwachs, nämlich den aus dem Nichts in Etwas, geben. Auf unseren Fall übertragen heißt dies, daß man an den besagten Grenzen weit leichter hören wird, ob bei tiefer Inspiration überhaupt ein Schall auftritt, wenn vorher keiner da war, als wenn man den Zuwachs eines schon vorhandenen Schalles zu ermitteln sucht. Wenn man also an denjenigen Stellen, wo man die besagte Schalländerung untersuchen will, bei gewöhnlicher Respiration so leise perkutiert, daß man nur den Eigenschall des Plessimeters, und selbst diesen nur ganz schwach oder gar nicht zu hören bekommt, am besten, wenn man ganz leise mit Finger auf Finger perkutiert und das Ohr in die Nähe der perkutierten Stelle bringt, so tritt, natürlich die gleichbleibende Stärke der Perkussion vorausgesetzt, plötzlich ein, wenn auch schwacher, aber deutlich wahrnehmbarer Lungenschall unter allen Umständen auf, wo überhaupt eine größere Luftschicht durch die tiefe Inspirationsbewegung unter das Plessimeter strömt und kann man sich leicht durch Vergleiche davon überzeugen, daß die so gewonnene Empfindung intensiver ist, stärker zum Bewußtsein kommt, als der durch stärkere Perkussion bei bereits vorhandenem erzeugte Zuwachs, also auch noch perzipiert werden wird, wenn letztere keinen erkennbaren Eindruck mehr hinterläßt."

J. Hein[3]) erwähnt weiter, wenn auch kurz die allerschwächste Perkussion als besonders geeignet für die richtige Herzbestimmung.

---

1) Weil, Über starke und schwache Perkussion. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1876, Bd. 17, S. 448–459; Handb. der topogr. Perkussion II. Aufl. 1880.

2) C. A. Ewald, Über einige praktische Kunstgriffe bei Bestimmung der relativen Herz- und Leberdämpfung. Annalen d. Charité, 1877, S. 191 ff.

3) J. Hein, Über die Bestimmung der Herzgröße mittels Palpation. Allg. Wiener med. Zeitung, Nr. 22 ff., 1878.

A. Schott[1]) hat auch den leisesten Schall, der außen auf den Rippen noch einen deutlichen hellen Schall gewährt, erprobt, aber aus anderen Gründen die mittelstarke Perkussion zur Herzbestimmung empfohlen. Verriest[2]) rät dringend zur leisesten Perkussion, die nur auf einige Millimeter hörbar ist, ebenso Petersson[3]), Laache[4]), Rosenbach[5]) und Turban[6]).

Goldscheider hat die Methode durch eine klinische Beobachtung wieder gefunden und sie physikalisch zu begründen gesucht. Das Wichtigste in der Arbeit von Goldscheider ist neben der Sicherheit und Genauigkeit der beim Lebenden orthodiagraphisch geprüften Ergebnisse der neue Hinweis auf die Tiefenwirkung, die durchaus allen bisher üblichen theoretischen Vorstellungen widerspricht und die Anwendung der sagittalen Perkussion, analog dem senkrechten Strahl bei der Orthodiagraphie, die daher einen Vergleich der Ergebnisse unter Berücksichtigung der Fehlerquellen direkt erlaubt.

Wenn trotz der Empfehlung von vereinzelter Seite die Methode nicht Eingang gefunden hat, so liegt das sicher an der Unterschätzung ihrer Wichtigkeit und dem Mangel einer sorgfältigen Nachprüfung, wie das Goldscheider und Turban ausdrücklich hervorheben.

Bisher liegt meines Wissens über die Goldscheider'schen Ergebnisse nur eine wertvolle orthodiagraphische Bestätigung und Ergänzung von Curschmann und Schlayer[7]) an hundert Fällen vor. Sie empfehlen vor allem die Bestimmung in gewöhnlicher flacher Respiration und zwar im Liegen. Das Wichtigere ist wohl das erste. Im Liegen kann man nicht jeden perkutieren. Ob die orthodiagraphisch festgestellten Unterschiede in der Herzgröße des liegenden und stehenden Menschen wirklich und regelmäßig bestehen, kann ich nicht beurteilen. Goldscheider hält diese Beobachtung von Moritz für noch nicht sicher bewiesen. Die Möglichkeit auch bei flacher Atmung richtig zu unter-

1) A. Schott, Beiträge zur physikalischen Diagnostik des Herzens. Zentralblatt für die mediz. Wissenschaften, 1881, Nr. 23 ff.

2) Verriest, Sur la percussion directe, bulletin de l'académie royale de Belgique, Tome 8, cah. 10, 1894.

3) Petersson, Über die Perkussion des Herzens, I. nordischer Kongr. f. inn. Mediz. 1896, ref. Zentralbl. f. innere Med., 1897, Nr. 11.

4) Laache, ibid.

5) O. Rosenbach, Grundriß der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten, 1899, S. 12 ff.

6) Turban, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose, 1899; Diskussion zum Vortrag de la Camp's (l. cit.)

7) Curschmann und Schlayer, Über Goldscheider's Methode der Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 50, 51.

suchen hatte übrigens Goldscheider ausdrücklich schon zugegeben, wenn er auch für verschiedene Abschnitte der Dämpfung bestimmte Atmungsstellungen mehr empfahl, weil er günstigere Bedingungen für die Perkussion zu haben glaubte. Den Begriff „Orthoperkussion" kann ich aus später anzugebenden Gründen nicht für richtig halten. Auch glaube ich nicht, daß genaue Größenfeststellung des Herzens schon ein „Herzindividuum" zeichnet. Nur die Funktion individualisiert. Besonders hervorzuheben ist, daß Curschmann und Schlayer auch die perkussionserschwerenden Zustände untersucht und ebenso wie Goldscheider vorzügliche Ergebnisse erhalten haben. Einige technische Winke Curschmann's und Schlayer's die von der Goldscheider'schen Praxis etwas abweichen, sollen später berücksichtigt werden.

Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes habe ich seit mehreren Monaten die Methode an der Leiche nachgeprüft und nach einigen Richtungen zu ergänzen versucht. Der Prosektor des Königin Augusta-Hospitals, Herr Privatdozent Dr. Oestreich, hat mir bereitwillig das Material zur Verfügung gestellt und die Prüfung meiner Befunde persönlich durch die Sektion und vergleichende Protokollierung der Situs mit den Dämpfungen unterstützt. Ich bin Herrn Oestreich dafür zu außerordentlichem Danke verpflichtet.

Bevor über Einzelheiten berichtet wird, muß über die Art der Prüfung und die Unterschiede zwischen Leben und Tod für die Perkussion einiges gesagt werden.

Sämtliche Leichen sind in horizontaler Lage untersucht worden. Die Dämpfung wurde immer durch Perkussion in den Interkostalräumen, die A. Schott wieder besonders empfohlen hatte, und in sagittaler Richtung nach dem Vorschlag von Goldscheider von der Lunge zum Herzen, aber auch in umgekehrter Richtung, klopfend, bestimmt. Nur um Abbildungen geben zu können, wurde die auf der Haut befindliche Zeichnung auf Pauspapier übertragen. Von Dioptern und anderen Apparaten war daher Abstand genommen. Die aufgezeichnete Dämpfung wurde dann durch zahlreiche möglichst sagittal eingestochene Nadeln (meist $1-1^1/_2$ Dutzend) fixiert und dann die Brust entsprechend geöffnet. Eine Doppelpause wurde häufig im Situs dem wandständigen Herzteil aufgelegt, um den Verlauf des Lungenrandes genau zu vergleichen. Bei diesem Herzteil empfiehlt sich die Nadelfixierung 1—2 cm außerhalb der gefundenen Dämpfungsgrenzen, um in allen Fällen die Lunge am Zurückweichen zu verhindern. Nach Eröffnung des Herzbeutels wurden die Lungen zurückgeschlagen und das Verhältnis der Nadeln zum Kontur des ganzen Herzrandes geprüft. Ebenso ist bei den Zwerchfellkuppen, dem Zwerchfellansatz und anderen Lungendämpfungen verfahren.

Die wichtigsten prinzipiellen Unterschiede der Perkussion an der Leiche sind vor allem durch die extreme Exspirationsstellung und die Totenstarre bedingt; früher oder später nach dem Tode wird man das

Herz mehr oder weniger dilatiert oder kontrahiert und in seinen einzelnen Teilen verschieden gefüllt finden. Oestreich[1]) hat sich ausführlich darüber geäußert. Besonders nach den Angaben von Matterstock[2]) ist der Stand der Lungenspitze und des unteren Lungenrandes nach dem Tode anders wie im Leben, die Bewegungsmöglichkeit dieser Lungenteile natürlich vorausgesetzt. Von verschiedenen Autoren ist behauptet worden, daß das Zwerchfell seinen Stand nach dem Tode kaum verändert. Oestreich-de la Camp[3]) fanden orthodiagraphisch bei einer Gefrierleiche eines organgesunden Selbstmörders die Kuppe rechts in der Parasternallinie dem oberen Rand der 5., links ebenda, dem unteren Rand der 5. Rippe gegenüber. In vielen meiner Fälle stand die fixierte Zwerchfellkuppe links oft höher wie rechts, ohne daß die Exspirationsstellung oder Verhältnisse in Brust oder Bauch dies genügend erklären konnten. Vielleicht zieht das Gewicht der Leber, das ja häufig noch durch bestimmte Prozesse vermehrt ist, die rechte Zwerchfellskuppe etwas hinab. Ich kann nichts Sicheres darüber sagen.

Die Perkussion der Leiche ist gegenüber der des Lebenden in mancher Beziehung erleichtert, in anderer recht erschwert. Die wesentlichste Erleichterung ist der Tod selber. Man kann die Organgrenzen in aller Ruhe bestimmen. Der Tastsinn wird nicht wie manchmal im Leben durch eine sehr verstärkte Aktion, höchstens durch außerordentliche Muskelstarre beirrt. Bedeutend erschwert wird die Perkussion an der Leiche durch das Fehlen des Spitzenstoßes, der doch einen wesentlichen Anhalt für die linke Herzgrenze liefert. Die Abgrenzung der Spitze nach allen Seiten bereitet an der Leiche die meisten Schwierigkeiten. Die Entspannung der Lungen nach dem Tode macht leicht tympanitischen Schall und damit in einem Teile der Fälle die Abgrenzung nach dem Sternum resp. dem häufig vom Darm her tympanitisch klingenden Herzen zu nicht einfach.

Die Form der Herzdämpfung nach dem Tode entspricht der des Lebenden nicht genau. Am geringsten wird die Projektion des wandständigen Teiles post mortem verändert, wie sich aus Vergleich mit dem klinischen Befund ergibt. Auch der tote Gefäßstamm liefert kaum eine andere Dämpfung. Man darf sich überhaupt nicht vorstellen, daß der Tod alles Charakteristische einer klinischen Herzdämpfung verwischt. Er verändert die Dämpfung wie das Gesicht, aber das Eigenartige, Persönliche bleibt auch dann noch erhalten. Niemals wird aus einer klinischen Dämpfung für einen Mitralfehler post mortem eine Dämpfung, die einer Aorteninsufficienz entspricht. Niemals rückt die Spitze weiter nach außen, wie es ihr im Leben bei stärkster Herzdilatation möglich ist. Es gelingt auch an der Leiche häufig genug, aus der Dämpfung bestimmte Herzfehler auszuschließen, andere zu vermuten. Eine etwas länger bestehende Erweiterung des rechten Ventrikels wird immer sicher nachgewiesen (deut-

1) Oestreich, Pathologisch-anatomische Diagnostik 1905, S. 57 ff.

2) Matterstock, l. cit.

3) Oestreich-de la Camp, Anatomie und physik. Untersuchungsmethoden 1905, S. 224.

liche Treppenform der rechten Grenze). Der Tod beeinflußt gar nicht den Stand der unteren Thymusgrenze, wie Blumenreich[1]) nachgewiesen hat. Die finalen Ergüsse und verschiedenen Füllungszustände der Organe post mortem verändern etwas die früheren Perkussionsverhältnisse. Die Störungen für die Untersuchung durch die Muskulatur des Lebenden werden an der Leiche durch die Temperatur und verschieden starke Muskelstarre reichlich aufgewogen.

Die Perkussion an der Leiche erlaubt nur die Nachprüfung der absoluten Genauigkeit einer Methode. Die Unterschiede gegenüber dem Lebenden dürfen aber nicht übertrieben werden, denn die Bewegungen der Lungen bei ruhiger Atmung betragen nach Matterstock nur 2—3 mm. Auch die normale Herzbewegung ist für die Auffassung der Herzgrenzen kein Hindernis. Die Genauigkeit einer Methode zur Größenbestimmung des Herzens an der Leiche gilt auch für den Lebenden. Für die Schwellenwertsperkussion ist das schon orthodiagraphisch bewiesen.

Den Ergebnissen der Prüfung, über die ich nun berichten möchte, liegen nur die ersten 25 genau von Oestreich geprüften und von mir perkutierten Fälle zugrunde. Das Wesentliche der Methode hat sich in den mitzuteilenden Fällen deutlich ergeben. Alle folgenden von Oestreich und mir nachgeprüften Fälle haben keine neuen Gesichtspunkte gebracht.

Das Erstaunliche an der Schwellenwertsperkussion ist die Abgrenzung von Organen gegeneinander und verschiedener physikalischer Zustände im selben Organ in allen Tiefen der Brust. Goldscheider hat, wie erwähnt, zuerst darauf aufmerksam gemacht. Drei Tatsachen sind mir besonders aufgefallen:

1. Die genaue Größenbestimmung des ganzen Herzens; sie war für den Lebenden orthodiagraphisch schon von Goldscheider, Curschmann-Schlayer erwiesen. Daran ändert auch nichts die Einschränkung über die „absolute“ Genauigkeit des Orthodiagramms, die nach Guttmann bestehen soll, aber nach der neuesten Arbeit von Moritz bei Horizontalaufnahmen nur wenige Millimeter beträgt.

2. Fast regelmäßig die genaue Ermittlung der Zwerchfellkuppen.

3. Vor allem aber in einigen Fällen die perkussorische Ermittlung pathologischer Zustände im hinteren Brustfellraum oder Lungenlappen von vorn her, soweit sie oberhalb der Zwerchfellkuppen liegen: der oberen

---

1) Blumenreich, Über die Thymusdämpfung. Virchow's Arch., 1900, Bd. 160, S. 35—75.

Grenze von Ergüssen im hinteren Pleuraraum, von spezifischen und hypostatischen Pneumonien, oder von Ödemen des hinteren Unterlappens. Der Brustkorb hatte in diesen Fällen die gewöhnliche Tiefe. Aber auch die oberflächlichen Dämpfungen werden sicher bestimmt. In zwei Fällen haarscharf die untere Thymusgrenze beim Kinde, in allen darauf untersuchten Fällen die obere Herzgrenze, der wandständige Herzteil, die unteren Lungengrenzen, die untere Lebergrenze usw. Leider hatte ich zuerst die übliche Meinung, daß der untere Herzrand sich gegen die Leber nicht bestimmen läßt, und ihn daher nicht beachtet. Ich habe später und dann in allen Fällen gesehen, daß mit der Schwellenwertsperkussion auch der Zwerchfellansatz unterhalb des Herzens äußerst genau und leicht bestimmt wird. Damit werden in diesem Punkt die Angaben von Gierke[1]), Steffen[2]) und Rauchfuß[3]) völlig bestätigt. Was theoretisch über die Unmöglichkeit dieser Grenzbestimmung gesagt worden ist, wird durch die Praxis widerlegt. Der Leichenversuch entscheidet in positivem Sinne.

In einigen Fällen ist der sagittale Abstand von der Hautoberfläche zur Zwerchfellkuppe resp. hinterem Pleuraraum an der möglichst senkrecht eingestochenen Nadel gemessen worden. Die Angaben sind für die Beurteilung der Methode in diesem Punkt genügend genau. Die erreichte Tiefe beträgt meist 8—15 cm, in einem Fall (vgl. später), in dem die Fettschicht des Bauches 11 cm betrug, die Zwerchfellkuppen und das ganze Herz genauestens bestimmt war, und in anderen Fällen, in denen Veränderungen im hinteren Pleuraraum und Unterlappen sich von vorn bemerkbar machten, muß die Tiefenwirkung weit höher ca. 20—30 cm angegeben werden. Bisher war die allgemeine Annahme in Übereinstimmung mit Weil, daß der Perkussionsschlag im Mittel 6 cm tief eindringt. Zieht man davon 2—3 cm für die Körperbedeckung ab, so bleiben noch 3—4 cm. Diese Angaben finden sich noch in dem neuesten Werk von Oestreich-de la Camp.[4])

Ich möchte die Tiefenwirkungen durch Mitteilung einiger

1) Gierke, Über die Lage und Größe des Herzens im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Neue Folge, 1869, Bd. II, S. 391—395.

2) Steffen, Beiträge zur Lehre von den Herzkrankheiten. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Neue Folge, 1870, Bd. III, S. 393—444.

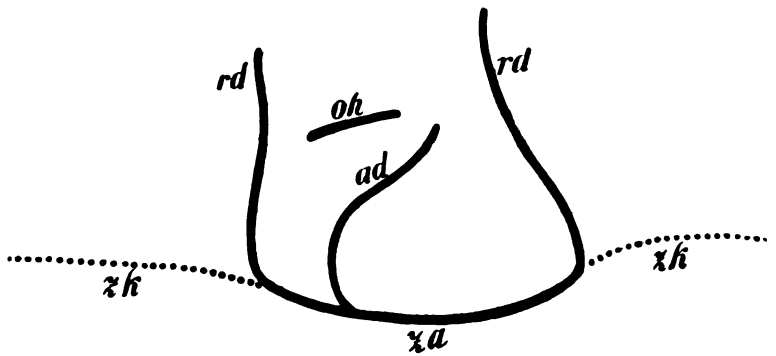
3) Rauchfuß in Gerhardt's Handb. der Kinderkrankheiten, 1878, S. 3—12.

4) Oestreich-de la Camp, l. cit., S. 6.

Fälle und Abbildungen ihrer Dämpfungen veranschaulichen; in allen Figuren ($^1/_3$ nat. Gr.) entspricht der horizontal schraffierte Teil dem wandständigen Herzteil, der vertikal schraffierte der ganzen Vorderfläche des Herzens; za = Zwerchfellansatz; zk = Zwerchfellkuppe; oh = obere Herzgrenze; bei Fig. 1 bedeutet rd = Herzränder; ad = rechter Lungenrand.

1. Weib, 58 Jahre (Fig. 1), Herniotomie; sehr starke Blähung des Darmes, besonders des Dickdarms. Nirgends Stenose. Peritoneum glatt, glänzend, im Gebiet des Col. transv. fleckig-weißlich verdickt; hoher Zwerchfellstand; subkutane Fettschicht des Bauches 11 cm. Protokoll über die Herzdämpfung (Herr Dr. Oestreich): „Trotz der Fettleibigkeit rechte Grenze der absoluten Dämpfung mit Treppe sehr genau ent-

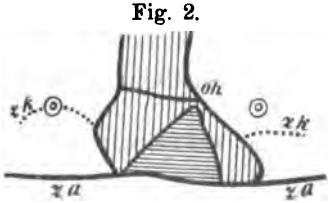
Fig. 1.



sprechend den anatomischen Verhältnissen ermittelt (Dilatation des rechten Ventrikels); obere Herzgrenze, wirkliche Herzränder, untere Grenze gegen die Leber richtig bestimmt. Die Dämpfungslinien, die rechts und links von der unteren Herzgrenze verlaufen, entsprechen infolge des starken Zwerchfellhochstandes den Zwerchfellkuppen, sind richtig festgestellt."

Sektionsdiagnose: Herniotomie; Degen. adiposa cordis; Dilatatio ventriculi dextri; Atelectasis pulmonum; Nephritis parenchymatosa; Hepar adiposum; Taenia solium.

Fig. 2.

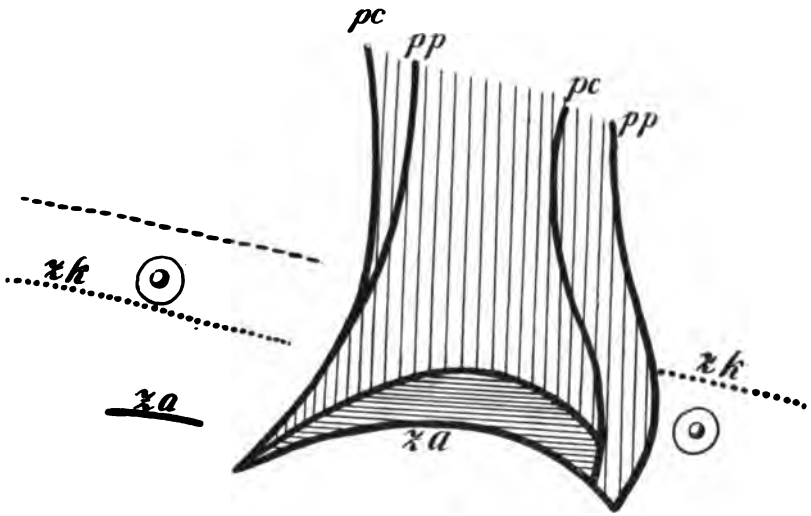


2. Kind, männlich, 6 Monate, stark abgemagert (Fig. 2). „Die obere horizontale Grenze entsprach genau der unteren Thymusgrenze und fiel mit der oberen Herzgrenze zusammen. Die übrigen Grenzen überraschend genau. Die Nadeln direkt lateral und medial von der Herzbeutelfläche der Herzränder. Die kugelige Herzspitze der Nadel ausgewichen, die aber im entsprechenden Teil des Herzbeutels steckt. Auseinanderweichen der Lungenränder (= Spitze der absoluten Herzdämpfung) genau bestimmt."

Sektionsdiagnose: Empyema sinistr., Dilatatio cordis, Enteritis follicularis pigmentosa, Rachitis.

3. Mann, 55 Jahre (Fig. 3). Magen außerordentlich stark gebläht, keine Stenose, kein Hydrothorax, Nephritis chronica parenchymatosa, Dilatatio et Hypertrophia cordis, Oedema et Hypostasis pulmonum, Colitis pigmentosa, Pneumonia incip. lobi dextr. infer.

Fig. 3.



„Von vorn her bestimmte rechte Grenzlinie im Interkostalraum entspricht genau der oberen Grenze einer Pneumonie im rechten Unterlappen. Die merkwürdige Form der absoluten Dämpfung entspricht genau dem Verhalten der Lungenränder. Die Grenzen pp[1]) richtig bestimmt. Die Grenzen pc[1]) $1^1/_2$ cm und ca. 2 cm zu weit nach lateral resp. medial. Zwerchfellansatz rechts und unterhalb des Herzens haarscharf durch Perkussion bestimmt. Zwerchfellskuppen beiderseits richtig getroffen. Die Grenzen, die als Lungenlebergrenze und unterer Leberrand angesprochen waren, sind linear genau getroffen, aber durch andere Körper bedingt. (Umgekrempeltes, dickes, fettes Netz)". Die beiden Linien sind in die Figur nicht aufgenommen worden; ich komme auf diesen Fall aus anderen Gründen noch später zurück.

Eine fast absolute Genauigkeit der Ergebnisse ist der Methode eigentümlich. Nur in einem Fall ist mir die Abgrenzung des Herzens mit größter Mühe und nicht nach allen Seiten gelungen. Die Dämpfungslinie im rechten unteren Teil war völlig falsch. Es handelte sich um einen operierten Epileptiker mit außerordentlich starker Totenstarre, die das Protokoll

1) Die Grenzen pp durch Palpation, pc durch Schwellenwersperkussion bestimmt; vgl. S. 272.

ausdrücklich hervorhebt. Das Resistenzgefühl konnte gar nicht benutzt werden und für das Ohr gab es nirgendwo einen sicheren Schallunterschied. Da das Herz an normaler Stelle lag und die Brustorgane ohne Besonderheiten waren, so liegt die mangelhafte Bestimmung nur an der hochgradigen Starre.

In allen übrigen, auch in den in dieser Arbeit nicht mehr berücksichtigten Fällen, war die rechte und linke wahre Herzgrenze einschließlich des Gefässtammes richtig bestimmt. Die einzige Abweichung betraf den Fall Fig. 3. Die Fehlerbreite ist bereits angegeben. Er war in der Leichenhalle, wo nicht völlige Ruhe herrscht, bestimmt und einer der ersten Fälle, in denen ich die Methode angewandt habe. Sonst aber berührten die zahlreich in die linke und rechte Dämpfungsgrenze eingestochenen Nadeln meist die Herzbeutelwand. Wenn der Herzbeutel aufgeschnitten und bis zur senkrechten emporgeschlagen wurde, sah man von innen, wie die Nadeln sich dem Herzbeutel andrängten und ihn entsprechend ihrer Dicke nach innen vorwölbten. In anderen Fällen waren die Nadeln zwischen Herzbeutel und Herz (resp. Gefäße) eingedrungen. Diese Differenz von 1—2 mm hängt wohl mit der Hautverschiebung beim Einstich und dem nicht mathematisch senkrechten Eindringen der Nadel zusammen. Nur in wenigen Fällen, und dann stets in der Gegend des rechten Vorhofs und oberhalb der Herzspitze, war der Herzmuskel in seinen äußersten Schichten getroffen. Bemerkenswert war die genaue Bestimmung der Herzbeutelgrenzen auch im folgenden Falle:

M., 33 Jahre. Choledochitis ulcerosa apostematosa, Hepatitis metastatica multiplex, Pneumonia septica multiplex, Endocarditis fibrosa mitralis. Oestreich protokollierte zur Dämpfung „beide Unterlappen fast vollständig hepatisiert, in beiden Oberlappen und im Mittellappen, besonders in den im Herz benachbarten Teilen, zahlreiche mittelkirschgroße Herde (septische Pneumonie). Die Herzgrenzen im allgemeinen und der Gefäßstamm richtig bestimmt. Nur im Gebiet der Herzspitze verläuft die angegebene Grenze 1 cm nach innen von der wirklichen. Das dürfte vielleicht durch die nahe gelegenen Lungenherde erklärt werden. Besonders bemerkenswert ist, daß in diesem Falle die ganze Herzgegend scharf abgegrenzten völlig tympanitischen Klang hatte, der weder durch Pneumoperikard, Pneumothorax, Luft in der Bauchhöhle, sondern durch die intrapulmonal gelegenen Herde erzeugt wurde".

Ich habe beiläufig diese starke ausgedehnte Herztympanie, deren plötzliches Auftreten bei Ausschluß anderer Ursachen vielleicht auch klinisch verwertbar sein kann, noch in weiteren Fällen von akuter allgemeiner Sepsis mit Prozessen in der Lunge gesehen.

Die Abgrenzung des Herzbeutels von Lungendämpfungen z. B pneumonischen Infiltrationen, gelingt ebenfalls mit der Schwellenwertsperkussion.

Die Bestimmung der Herzspitze ist der Hauptprüfstein für die absolute Genauigkeit einer Perkussionsmethode, wenigstens an der Leiche. Die Herzspitze war in den meisten Fällen angespießt, war sie stark kugelig, so wich sie der Nadel aus, dann war der Herzbeutel entsprechend der Spitze so getroffen, wie das oben ausgeführt wurde. Die Bestimmung der Herzspitze ist auch unter recht erschwerenden Umständen z. B. bei einem perforierten Magenulcus, durch das sehr große Mengen Luft- und Mageninhalt ausgetreten waren, richtig gelungen. Natürlich darf man an der Leiche, wo die Natur einer Dämpfung nur durch die Sektion erschlossen werden kann, sich nicht wundern, wenn in Ausnahmefällen die Herzspitze ungenau bestimmt wird, dann gibt es für den Fehler objektive Gründe. Ich habe eben schon den septischen Pneumoniefall erwähnt. In einem Fall von Gallertkrebs des Magens, (Peritonitis carcinomatosa, Hyperplasis lienis, Perisplenitis carcinomatosa, Cirrhosis hepatis, Arteriosclerosis, Pneumonia lobi. sup. dextr.) stak die Nadel statt in der Herzspitze in der 2—3 fingerbreiten carcinomatösen, dem Herzen angedrängten Magenwand. Es gab keinen genügenden Schall- und Resistenzunterschied zwischen Herzspitzengegend und Magenwand.

Besonders schwierig war immer die Herzspitzenbestimmung bei den verhungerten Fällen von Ösophaguscarcinomen, die im hiesigen Material recht häufig vorkommen, und ähnlichen Zuständen. Der Leib ist ja dann außerordentlich eingezogen und die vordere Thoraxfläche fällt plötzlich steil zur Regio epigastrica ab. Daher ist die Spitzenabgrenzung gegen Leber usw. oft kaum auszuführen. Dazu kommt noch bei dem üblichen Alter für diese Krebse die häufig schon stark verknöcherten, eng aneinder liegenden sternalen Rippenansätze. Man kann die Interkostalräume nicht bis zum Brustbein durchperkutieren. Gerade da aber, links, unweit vom Brustbein liegt meist die Spitze des kleinen braun-atrophischen Herzens. Die Dämpfungsfigur dieser Fälle ähnelt an der Leiche sehr dem coeur à goutte der Phthisiker.

Es ist schon früher erwähnt, daß auch die untere Herzgrenze sich sehr genau gegen die Leber abgrenzen läßt. Eine starke Tympanie der Herzgegend vom Magen her ist dazu keineswegs nötig. In einigen Fällen mag vielleicht ein leerer rechter Ventrikel den Schallunterschied unterstützen.

Die obere Herzgrenze war in manchen Fällen mitbestimmt und dann stets genau getroffen. Sie entsprach der unteren Thymusgrenze (s. Fig. 2) oder dem Austritt der großen Gefäße aus dem Herzbeutel (s. Fig. 1). Vielleicht verdeutlicht auch hier der verschiedene Füllungszustand den Schallunterschied. Eine regelmäßige Bestimmung dieser Grenze ist von mir nicht ausgeführt worden.

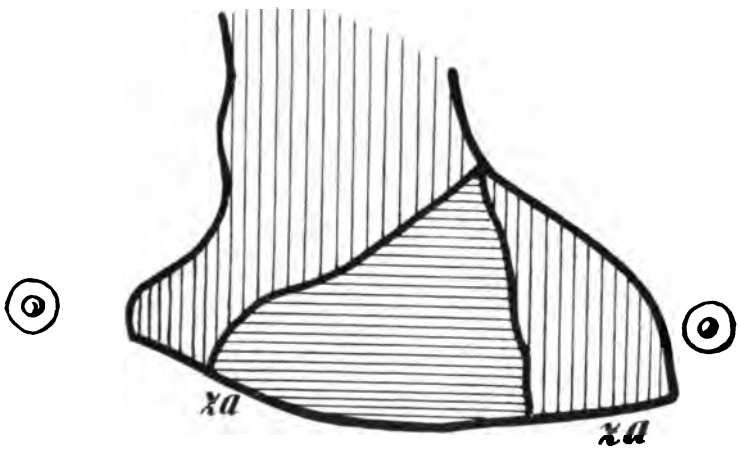
Der wandständige Herzteil wird mit der Methode auf das Genaueste bestimmt. Sie bietet gegenüber der gewöhnlichen sehr leisen Perkussion hier keinen Vorteil, nur die Lingula scheint mit dem Schwellenwert noch genauer bestimmbar. Oestreich und ich fanden oft dieselben Grenzen mit der üblichen leisen wie mit der Schwellenwertsperkussion. Der Vorzug der Schwellenwertsperkussion liegt hier höchstens in der Verständigung zwischen zwei Untersuchern, besonders über die rechte Grenze, durch die genau vergleichbare Dosierung der Anschlagsstärke.

Die Zwerchfellansätze werden links und rechts im allgemeinen sicher getroffen. Ich kann durchaus Matterstock beipflichten, der einen ziemlich symmetrischen Abfall der Grenze auf der linken Seite entsprechend dem Anstieg rechts behauptet hat.

Die Zwerchfellkuppe wird fast immer beiderseits richtig bestimmt, falls man, wie ich später fand, von der Leber zur Lunge perkutiert, nicht nur weil dabei Schallunterschiede schärfer aufgefaßt werden; klopft man in umgekehrter Richtung, so stören unter Umständen Dämpfungen oberhalb der Zwerchfellkuppe vom hinteren Pleuraraum resp. Lungenlappen her. Veränderungen der Lunge, die die ventrale Fläche der Leber bedecken und sie nicht überschreiten, wirken nicht ein. Der Schallunterschied zwischen Leberkuppe und Lunge bleibt dann erhalten. Nur einmal war die Zwerchfellkuppe rechts zu tief, manchmal links $^1/_2$—2 cm zu hoch bestimmt; wie weit in diesen Fällen Magencarcinome, stark vergrößerte Milzen, die Spannungsverhältnisse und den Schall entsprechend veränderten, war nicht sicher zu entscheiden. Erst vor wenigen Tagen wurde wieder ein ganz abgemagerter ikterischer Mensch mit stark eingezogenem Leib perkutiert. Die Zwerchfellkuppe rechts stimmte genau, links war sie $1^1/_2$—2 cm zu hoch bestimmt. Die Sektion ergab Lebercirrhose und einen starken Milztumor. Die Bestimmung der Zwerchfellkuppen beiderseits hat praktisch wenig Wert, da die Veränderungen aus der Palpation und Bestimmung der Größe des wandständigen Teiles hinreichend bestimmt werden, wie das Oestreich-de la Camp näher ausgeführt haben. Ich muß aber beiden Autoren gegenüber betonen, daß die wirkliche

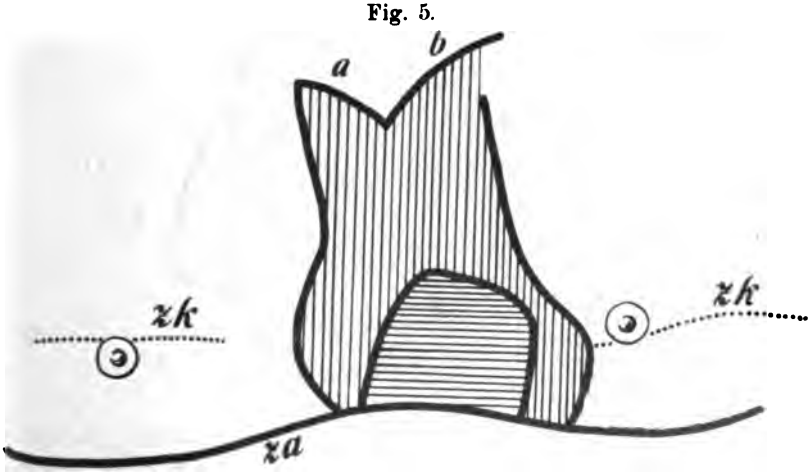
Größe der Leber mit dieser Methode genau bestimmt werden kann. Man sieht, was die Methode leistet; durch die meist sichere Bestimmung der Zwerchfellkuppe wird eine theoretische Vorstellung über die Wirkungsweise dieser Perkussion gestützt, die später entwickelt werden soll. Eine einzelne Aufzählung aller der untersuchten Fälle ist zwecklos, doch sollen noch einige Pausen wiedergegeben werden (s. Fig. 4—12) um genau bestimmte Dämpfungen

Fig. 4.



Mann, 57 Jahre: Dilatatio et Hypertrophia cordis, Hyperaemia et oedema pulmonum.

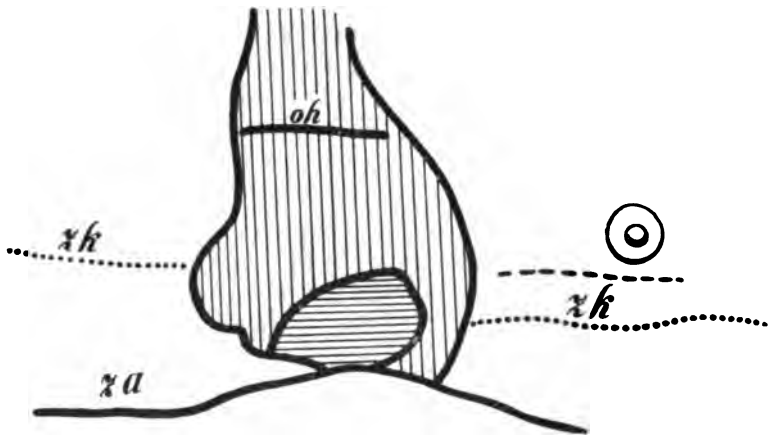
Fig. 5.



Mann, 53 Jahre; Degen. adiposa cordis; im Herzbeutel 50 g wässerige Flüssigkeit; Herzmuskel stark fettig degeneriert, brüchig; intakte Klappen; (a, b, = Lungenränder).

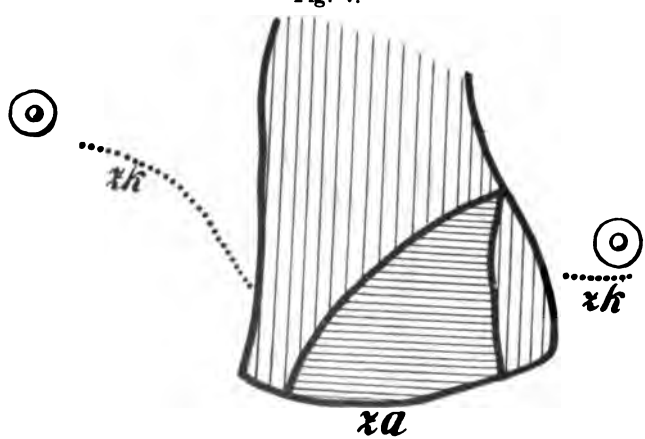
der Leiche zu veranschaulichen. Die Sektionsprotokolle werden, soweit es für die Herzdämpfung nötig ist, mitgeteilt.

Fig. 6.



Mann. 48 Jahre; Carcinoma mammae dextr. recidivum, pleuritis carcinomatosa; Carcinoma metastaticum pulmonum, hepatis, tonsillarum, lienis, ventriculi, renum ossium. „Linke gestrichelte Grenze wohl durch Entspannung des elastischen Gewebes infolge der Lungenknoten und der außerordentlich vergrößerten Milz hervorgerufen".

Fig. 7.

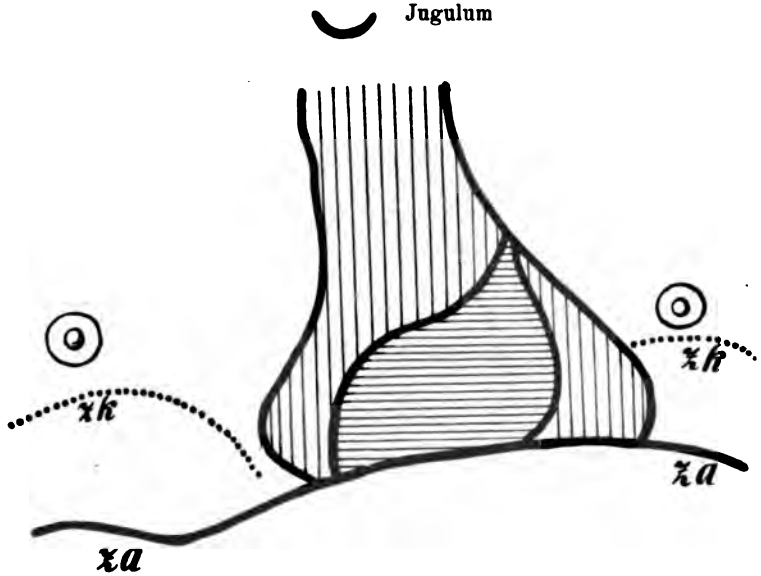


Mann, 50 Jahre; Lebercirrhose.

Die richtige Technik erfordert ein pedantisches Festhalten am Schwellenwert, d. h. man muß so leise klopfen, daß man bei ganz genähertem Ohr die erste Schallempfindung hat. Es kann nicht leise genug perkutiert werden. Das Nähern des Ohres an

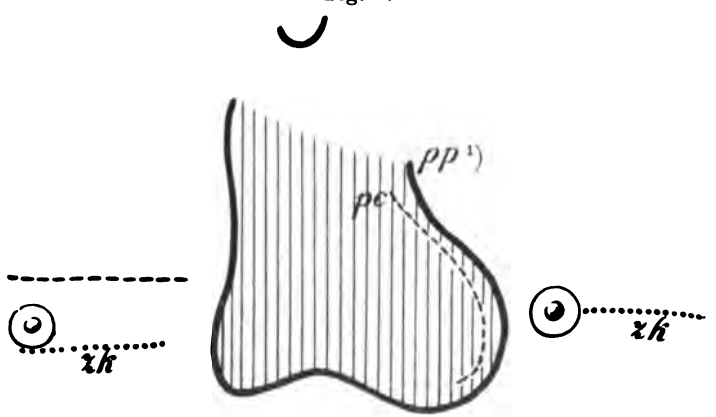
die Finger hat gar keinen Zweck, wenn auf dem Finger lauter geklopft wird als es der Schwellenwert erfordert. Dieser Fehler wird im Anfang leicht gemacht. Es handelt sich in Wirklichkeit

Fig. 8.



Mann, 28 Jahre; Myocarditis parenchymatosa; Pleuropneumonia fibrinosa duplex; pleuritische Ergüsse, links stärker wie rechts.

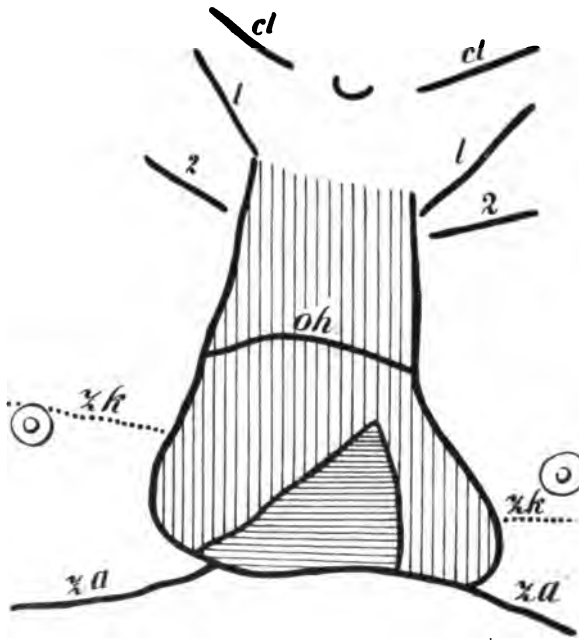
Fig. 9.



Mann, 25 Jahre; Peritonitis fibrinopurulenta; Pneumonia hypostatica, dextra; Degen. adipos. cordis; Dilatatio ventriculi dextri. „Die gestrichelte Grenze rechts entsprach der Pneumoniegrenze, der punktierte linke Herzrand wenige mm zu weit nach medial bestimmt".

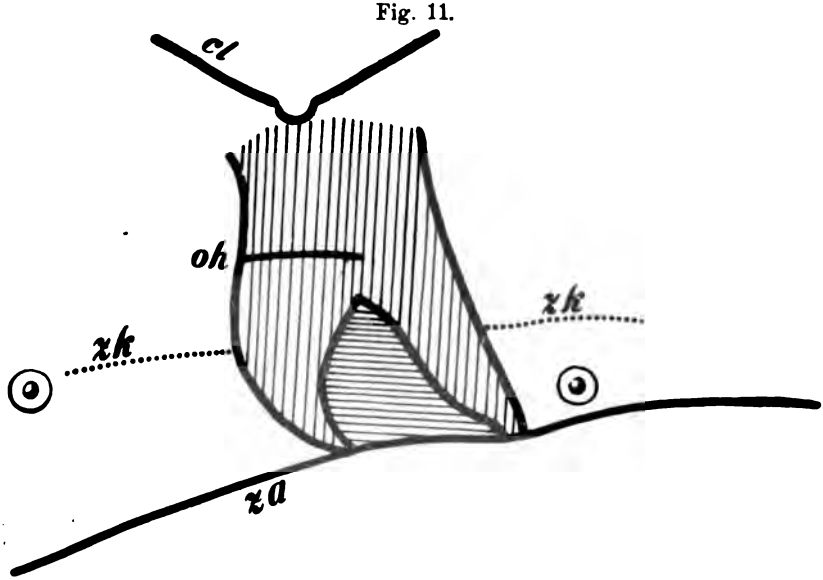
1) Vgl. Anmerk. S. 257.

Fig. 10.



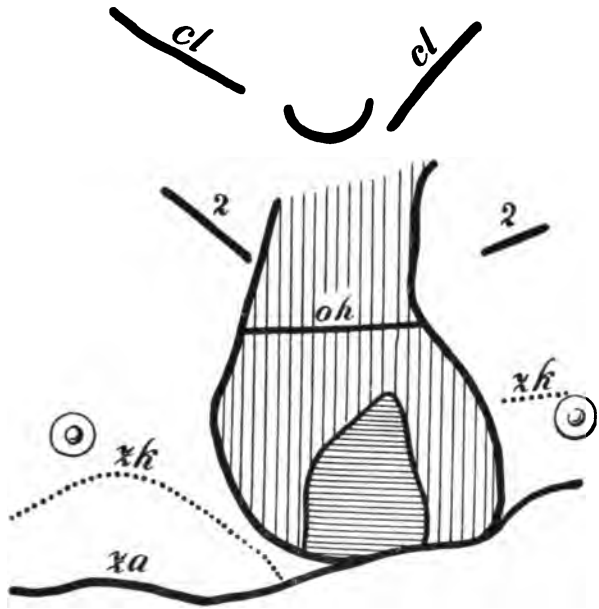
Mann, 53 Jahre; Carcinoma oesophagi; Pneumonia gangraenosa lobi inf. dextr.: Dilatat. et Degen. adiposa cordis. (l, l = Lungenränder; 2 = 2. Rippe; cl = clavicula).

Fig. 11.



Mann, 48 Jahre; Carcinoma ulcerosum fungosum ventriculi pyloricum; Degeneratio adiposa myocardii. (cl = clavicula).

Fig. 12.



Mann, 38 Jahre; Carcinoma ventriculi; Myocarditis parenchymatosa. (2 = 2. Rippe, cl = clavicula.)

kaum noch um ein Beklopfen, sondern mehr um ein Betupfen des aufgelegten Fingers. Betupft man seinen Finger in der Luft dicht neben seinem Ohr, so erhält man einen Schall, der nur nach dem beklopften Finger (Knochen, Hautdicke usw.) schallt. Bringt man jetzt den Finger auf die zu untersuchende Stelle, so wird der Schall bei richtiger Perkussion beim Annähern und Auflegen kaum und nur für ein sehr geübtes Ohr verändert. Über dem geblähtesten Darm und Magen läßt sich noch so klopfen, daß der Luftgehalt kaum hörbar in Schwingungen versetzt und entsprechend der Eigenschall des Fingers gar nicht oder nur eben verändert wird. So leise muß perkutiert werden. Die Angabe ist deshalb so ausführlich, weil der Erfolg der Methode nur von der richtigen Ausübung abhängt. Die Empfindlichkeit der Methode verträgt keine persönlichen Abänderungen. Die Angabe von Curschmann und Schlayer, daß die rechte Grenze des Herzens auch gefunden wird, wenn man auf den ersten Schallunterschied, und die linke, wenn man noch weiter bis zum Erlöschen des Schalles wartet, bestätigte sich. Ich glaube aber, daß in diesem Falle rechts der Anschlag nicht genau mit dem Schwellenwert einsetzt. Denn

dann werden die Grenzen, normale Verhältnisse vorausgesetzt, mit derselben Veränderung resp. Abschwächung des Schalles gefunden. Auch klingt das Herz manchmal so tympanitisch, daß man links nie ein völliges Erlöschen oder einen absolut gedämpften Schall im Sinne Skoda's erhält. Die richtige Bestimmung der rechten Grenzen nach den Angaben von Curschmann-Schlayer steht vielleicht in Analogie mit der Bestimmung des wandständigen Teiles, der bei völlig leiser und auch bei der Schwellenwertsperkussion gelingt. Ferner liegen rechts, wenn man sich an die üblichen Vorstellungen über die Entstehung dieser Dämpfung hält, die anatomischen Verhältnisse für eine genaue Bestimmung etwas günstiger.

In welcher Richtung soll nun geklopft werden? Ich habe schon oben aus bestimmten Gründen die Perkussion von der Leber zur Lunge empfohlen und rate vor allem bei der Leiche auch von der Leber zum Herzen und dem Herzen zur Lunge, am besten in beiden Richtungen, zu perkutieren. Ist nämlich in den das Herz begrenzenden Lungenteilen eine Veränderung vorhanden, so kann es geschehen, daß der Schall sich schon vor der eigentlichen Herzgrenze verändert, wenn man nur von der Lunge zum Herzen klopft. Nach meinen Erfahrungen gehört aber dazu die gleiche Konsistenz des Lungenteiles und des Herzens. Ich habe wohl deshalb auch nie Ergüsse im Herzbeutel gegen das Herz abgrenzen können. Die Herzbestimmung (wandständiger Teil und ganze vordere Fläche) wird abgekürzt und etwas erleichtert, wenn man nach Bestimmung des Zwerchfellsansatzes und des unteren Herzrandes zunächst den wandständigen Herzteil mit der gewöhnlichen, sehr leisen Perkussion bestimmt. Außerhalb seiner Grenzen wird mit der Schwellenwertsperkussion stets in der Richtung der zu erwartenden Grenze, also für die rechte und linke Grenze im Interkostalraum, fortgefahren. Undeutliche Schallunterschiede innerhalb beider Dämpfungen, die man an der Leiche, besonders infolge der verschiedenen Ventrikelfüllungen ab und zu finden kann, sind durchaus zu vernachlässigen. Was dabei heraus perkutiert und für Septum usw. gehalten wurde, war, wie die Sektion zeigte, völlig falsch. Man hört auch mit dieser Methode kein Gras wachsen. Ein weniger geübtes Ohr empfindet überhaupt erst bedeutendere Schallunterschiede. Beginnt man sofort mit der Bestimmung der wahren Herzränder (keine groben Veränderungen der Lunge vorausgesetzt), so muß man nach ihrer Bestimmung sich wieder umschalten, um die Grenzen des wandständigen Herzteils durch eine neue Schallveränderung zu erkennen. Denn war der Schall schon auf dem Wege dahin völlig

dumpf, was selten vorkommt, so erhält man jetzt gegenüber dem unbedeckten Teil des Herzens keinen deutlichen Unterschied mehr. Man muß also entweder jetzt etwas stärker perkutieren, dann tritt der eigentliche Schwellenwert auf dem bloßen Herzen auf, oder man perkutiert umgekehrt auf dem bloßen Herzen mit dem Schwellenwert in der Richtung zur Lunge, um einen Schallunterschied zu erhalten. Die Beschreibung klingt schwierig, ist aber in der Praxis sehr leicht auszuführen. Am einfachsten ist jedenfalls die Ausführung, die ich zuerst angeraten habe, denn dabei fällt für den wandständigen Herzteil die angestrengte Aufmerksamkeit und die Annäherungen des Ohres bis auf Millimeter fort.

Die Angabe von Curschmann-Schlayer, daß eine besondere Atemstellung beim Lebenden unnötig ist, wird an der Leiche insofern bestätigt, als alle Grenzen in der Exspiration bestimmt sind. Mit Curschmann-Schlayer darf gegenüber de la Camp[1]) hervorgehoben werden, daß die Seitenwandständigkeit des linken Herzens auch die sagittale Projektion erlaubt. Ich habe mehrere sehr vergrößerte und gefüllte Herzen richtig an der Leiche bestimmt.

Ganz besonders muß betont werden, daß die Methode von der Dicke der äußeren Bedeckung völlig unabhängig ist. Der Anschlag wird nicht mehr subjektiv, dem Fall entsprechend, dosiert, sondern nur mit der Stärke geklopft, die dem Schwellenwert entspricht. Wenn auch ein absolutes Maß für die Reizschwelle des Gehörs nicht gefunden ist, so bestehen doch sicher bei normalem Gehör keine erheblichen Unterschiede für sie. Die Methode ist also völlig einheitlich durchführbar und wegen der bestimmten Vorschriften zum Unterricht besonders geeignet. Sie empfiehlt sich aber nicht recht wegen ihrer Empfindlichkeit für die Lungenperkussion. Es hat keinen Zweck, schon alle Spannungsunterschiede festzustellen, wo, wie Oestreich[2]) und Krönig[3]) gezeigt haben, schon kirschgroße, subpleurale Herde in der Spitze und Verkleinerungen der Lungenspitze sicher erkannt werden. Veränderungen in der Tiefe

---

1) cf. Diskussion zum Vortrag von Goldscheider „Über Herzperkussion". Verhandl. d. Vereins f. inn. Mediz. 9. Jan., 1905.

2) Oestreich, Zur Perkussion der Lungenspitzen. Zeitschr. f. klin. Med., 1898, Bd. 35.

3) Krönig, Zur Topographie der Lungenspitzen und ihrer Perkussion. Berl. klin. Wochenschr., 1889, Nr. 37.

der Lunge (Lungenhöhlen z. B.) werden am sichersten mit der Platte erkannt. In Fällen, in denen das Aufrichten des Kranken mühsam ist oder sich überhaupt verbietet, läßt sich vielleicht über den Stand eines die Leber überschreitenden Exsudats im hinteren Pleuraraum noch mit der Perkussion von vorn etwas sagen.

Ich komme zum Schluß auf die schwierigste Frage nach der Art der Wirkungen dieser Perkussion. Handelt es sich bei der Schwellenwertsperkussion wirklich um eine echte Tiefenwirkung, d. h. um eine akustisch wahrnehmbare Erschütterung des Organs in die Tiefe? Curschmann-Schlayer glauben das und erklären die Wirkungen vor allem

1. aus der Vermeidung der allzu starken Plessimeterwirkung,
2. der Einengung der erzeugten Schwingungen von Kegelgleichsam auf Zylinderform durch Perkussion eines „denkbar engen Klopfbezirks",
3. aus der Mitwirkung der soliden Organe an der Schallerzeugung; „die Organe bedingen selbst direkt und nicht das Mehr oder Weniger des schwingenden lufthaltigen Parenchyms allein die Begrenzung tiefliegender Organe".

Dazu darf folgendes bemerkt werden. Die Plessimeterwirkung wird noch immer bei der Perkussion zu hoch eingeschätzt. Sie kommt sehr wenig bei leiser, und bei leisester Perkussion kaum in Betracht, denn sonst könnte man, wie besonders Biernacki betont hat, nicht den rechten Lungenrand auf dem Sternum so leicht und sicher bestimmen; ob man auf die schmale Fingerkuppe oder ein breiteres Plessimeter perkutiert, ist für die Fortpflanzung der erzeugten Bewegung ziemlich gleichgültig. Auch ist die Fingerkuppe noch kein denkbar enger Klopfbezirk. Das ist nur ein Punkt und selbst von ihm pflanzen sich die Schwingungen in Form von Kugelschalen bzw. je nach Dichte und Elastizität der verschiedenen Medien in verwickelteren Ausbreitungsformen fort; der Vergleich mit orthodiagraphischen Verhältnissen ist in keiner Weise erlaubt. Die Bewegung geschieht dort auch in Form von Kugelschalen, aber aus dem ganzen Strahlenbündel wird nur ein Strahl benutzt, auf bestimmte Weise isoliert und kann auch optisch aufgefaßt werden. Das Ohr aber kann die Schallrichtung nicht richtig bestimmen, geschweige aus dem Schallbündel einen senkrechten Strahl heraushören. Die sagittale Perkussion hat mit dem Orthostrahl nur etwas Äußerliches gemeinsam. Bei leisester sagittaler Perkussion entsteht gar keine isolierte senkrechte Schall-

bewegung und für die Verwandlung einer bestimmten Ausbreitungsform in eine andere (Kugelschale in einen Zylinder) liegt kein Beweis vor. Akustische und optische Bewegungen und Wirkungen lassen sich für die Perzeption nicht vergleichen. Der Begriff „Orthoperkussion" muß daher aufgegeben werden. „Schwellenwert" trifft das Wesentliche besser und richtiger.

Ich bin auf eine andere physikalische Erklärung für die Schwellenwertsperkussion gekommen, die mir ungezwungener zu sein scheint und die ich bei aller Zurückhaltung und Vorsicht, die die Schwierigkeit des Gegenstandes fordert, doch mitteilen möchte. Es handelt sich m. M. bei der allerleisesten Perkussion überhaupt um keine wahrnehmbaren Wirkungen in die Tiefe, sondern um die Perkussion und Auffassung feinster ganz oberflächlicher Spannungsdifferenzen, die solide Massen in einer elastischen Umgebung bewirken.

Ich stimme also mit Curschmann-Schlayer völlig darin überein, daß die allgemeine Vorstellung von der Notwendigkeit laut zu perkutieren um hörbar in die Tiefe zu kommen, falsch ist und daß die Weil'sche Anschauung, die nur die Verkleinerung der lufthaltigen Schwingungsmasse berücksichtigt, für die Schwellenwertsperkussion wohl nicht zutrifft.

Zunächst widerspricht es allen physikalischen Vorstellungen, daß eine so schwache Bewegung, die die erste Empfindung auslöst, durch solch verschiedene Medien in die beobachteten Tiefen dringt, und in noch wahrnehmbarer Weise reflektiert wird. Wer die Stimme seines Nachbars eben auffaßt, hört sicher nicht ihr Echo. Die Bewegung durchdringt allerdings die Haut, die dickste Fettschicht, die starren Muskelmassen, die veränderten Lungen, und erreicht den Herzrand; aber dann ist die Amplitude auch so gering geworden, daß die Wahrnehmung entweder aufhört oder mindestens durch den Schall der perkutierten oberflächlichen Schicht übertönt wird. Stellt man sich makroskopisch und erst mikroskopisch die Verhältnisse in den einzelnen Schichten vor, die vom physikalischen Standpunkte aus, die Bewegung beeinflussen, so wird man nicht mehr an eine wahrnehmbare Tiefenwirkung glauben. Selbst wenn die Vorstellung eines isolierten Schwingungszylinders zutreffend wäre, so würde man damit noch nicht viel weiter in die Tiefe kommen. Ein Schwingungszylinder, der in einen Hohlraum eintritt (Bronchus, Caverne, normale Alveole, Alveole bei Emphysem und

Stauungszuständen usw.), würde keinesfalls seine Form beibehalten. Wenn es sich um eine echte Tiefenwirkung handelte, so müßte mit der Schwellenwertsperkussion auch die Bestimmung der Nierengröße von vorn durch den lufthaltigen Darm hindurch möglich sein; sie gelingt aber nie, trotzdem sehr häufig der Leib eine viel geringere Tiefe wie der Brustkorb des Falles hat. Es fehlt das umgebende elastische Polster und die Spannungsdifferenzen in ihm resp. den äußeren Bedeckungen. Dagegen gelingt wohl die Abgrenzung der Zwerchfellkuppen genau, aber nicht infolge eines in der Tiefe erzeugten Schalles, wie folgende Tatsache zeigt. Klopft man vom unteren Lungenrand hinauf bis zur Zwerchfellkuppe, so hört man entweder nur den eigenen Schall des Fingers oder ihn bei normalem Luftgehalt der Lunge eine Spur verändert. Keineswegs klingt der Schall so voll und hell, wie es der Perkussion der nach der Kuppe hin wachsenden Luftmasse entspricht, vielmehr bleibt sich der Schall auf dem ganzen Wege ziemlich gleich. Ein deutlicher Schallunterschied tritt erst auf, wenn man die Leberkuppe verläßt; wenn die Schwingungsmasse resp. ihr Luftgehalt das Wesentliche wäre, so müßte sich der Schall bis zur Kuppe hin ständig verändern. Die eben erwähnte Beobachtung macht man auch bei den abgemagertsten Fällen, in denen der Einfluß der Bedeckung auf die zu erwartende Schallveränderung fast fortfällt. Perkutiert man so laut, daß die Luft in den Alveolen massenhaft erschüttert wird, so werden gerade dadurch die wahren Grenzen verwischt. Bei der Gelegenheit möchte ich betonen, daß die Eigenschwingungen solider Massen in der Tiefe und ihre Mitwirkung für akustische Eindrücke unwahrscheinlich sind. Das gilt schon z. B. für die normale Leber. Wie soll man sich aber erst die akustische Mitwirkung einer pathologisch veränderten Leber, deren Masse noch träger geworden ist, vorstellen? Es gehörten ungeheure Stärken dazu, diese Massen so zu erschüttern, daß sie dem Ohr etwas mitteilen; bei der Schwellenwertsperkussion ist das völlig ausgeschlossen. Bei ihr kommt aber wahrscheinlich der Luftgehalt der Schwingungsmasse überhaupt nicht wesentlich in Betracht, denn es gelingt Dämpfungen gegeneinander abzugrenzen, wo lufthaltige Schwingungsmasse ganz oder zum Teil fehlt. (Herz gegen Leber, Herz gegen Pneumonie.) Ich kann mir in diesen Fällen das nur so erklären, daß die verschiedene Konsistenz in den elastischen Bedeckungen noch feinste Spannungsunterschiede hervorruft. Die Bedeckung des Brustkorbes wird wie das Fell

einer Trommel oder einer Pauke verschieden gespannt. Die Dinge im Brustkorb schallen nicht selber, aber bestimmen den Schall der Bedeckung. Daß verschieden große isolierte Lungenstücke anders schallen, daß der Lungenschall durch die untergelegte Leber im Weil'schen Versuch nicht verändert wird, beweist noch nichts für die Verhältnisse in anderer Umgebung wie der Luft, und völliger Isolierung durch die Brustwand. Nur wo gleiche Spannungen entstehen und damit ein Unterschied im Perkussionsschall fortfällt, kann man keine Grenzen bestimmen. Ich habe mir meine Ansicht über die Wirkung der Schwellenwertsperkussion ausführlicher zu äußern erlaubt, weil die Physik zurzeit den Verhältnissen bei der Perkussion in keiner Weise näher treten kann. Weil hat in klassischer Weise das in der Einleitung zu seinem Handbuch hervorgehoben. Wir haben noch immer keine „diagnostische Akustik" und je mathematischer in diesen Dingen etwas behauptet wird, um so mehr Zweifel sind geboten. Wenn man über die Geräusche etwas Genaueres wüßte, so fängt doch dann die Schwierigkeit erst an. Über die Fortleitung von Geräuschen in den Medien des Tierkörpers ist nichts bekannt. Die Anordnung der Medien und die Möglichkeit fast jedes Punktes, die Art einer Bewegung physikalisch zu beeinflussen, übersteigt jede Vorstellung. Dazu kommt, daß die Funktion und psychische Einflüsse die Blutfülle im einzelnen Medium beeinflußt, und daß man keiner elastischen Faser, die mit eingreift, den Grad ihrer Spannung ansehen kann. Auf weitere Fehlerquellen braucht nicht mehr hingewiesen zu werden.

Der Vorsteher der physikalischen Abteilung der Urania, Herr Dr. Donath, war so liebenswürdig, an einem ziemlich fetten Mann die Schwellenwertsperkussion kennen zu lernen. Er hat meine Auffassungen der physikalischen Verhältnisse für sehr wahrscheinlich erklärt und mich noch besonders auf einen Punkt aufmerksam gemacht, den ich nicht genügend berücksichtigt hatte, nämlich auf die durch die Perkussion selbst erzeugte Beeinflussung der schon vorhandenen Spannungen.

Herr Dr. Donath, dem ich dafür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sage, hat sich folgendermaßen geäußert: „Viel eher möchte ich glauben, der bei der Schwellenwertsperkussion gehörte Schall entstände allemal in unmittelbarer Nähe des Ohres, lediglich an der Oberflächendecke, deren Spannungen sich beim Beklopfen von Bezirk zu Bezirk als durch die darunter liegenden Organe verschiedenartig beeinflußt zeigt, welcher Art und Größe

diese Spannungen und Gegenkräfte sind, entzieht sich meiner Kenntnis, doch dürfte es zunächst, wenigstens prinzipiell, keine Schwierigkeiten bieten, die durch den Perkussionsschlag getroffenen über dem soliden Organ stehenden Massen soweit als starr elastische und doch voneinander unabhängige Säulen aufzufassen, als die Schärfe der wahrgenommenen Abgrenzung erfordert. Daß im übrigen eine Schwellenwertsperkussion die genauesten Resultate ergeben muß, ist physikalisch und mathematisch verständlich. Leider liegen die akustischen Verhältnisse im Körper so kompliziert und werden von soviel Faktoren beeinflußt, daß ein bis ins kleinste analoges physikalisch messendes Experiment sich kaum anstellen lassen dürfte."

Das Kausalbedürfnis wird ebenso, wenn nicht besser durch die psychische Betrachtung der Frage befriedigt. Die physikalischen Vorstellungen wechseln mit dem Materienbegriff. Die psychischen Komponenten der Perkussion bleiben immer dieselben und sind allein wirklich und unmittelbar gegeben. Es erhebt sich also die Frage nach dem Anteil des Tast- und Gehörssinns bei der Perkussion. Die schärfere Auffassung des Schwellenwertes ist durch die Erfahrung gegeben, wie das Ewald beschrieben hat. Eine sichere Entscheidung über den Anteil der beiden Sinne bei der Perkussion liegt bis jetzt nicht vor. De la Camp wies darauf hin, daß vergleichende Untersuchungen hier am Platze wären und Goldscheider glaubte im Schlußwort zu seinem Vortrag, daß der Tastsinn nicht so scharf wie das Gehör wäre. Ich habe durch folgende, wenn auch rohe, Versuchsanordnung der Frage näher zu kommen gesucht.

Zunächst werden die Herzgrenzen und Zwerchfellkuppen mit geschlossenen Augen mit der „Schwellenwertspalpation", so möchte ich die leiseste Betastung, die die erste merkliche Empfindung hervorruft, bezeichnen, bestimmt. Ich habe später gesehen, daß J. Hein[1]) Gleiches oder wenigstens sehr Ähnliches als „Erschütterungspalpation" beschrieben hat und verweise besonders auf seine verschiedenen Arbeiten. Von Erschütterung ist aber dabei keine Rede. Bei mageren Interkostalräumen genügt ein möglichst sanftes Entlanggleiten und Betasten. Bei fetten Leichen ein ganz sanftes Hin- und Herbewegen der Finger auf der zu untersuchenden Stelle, bei ganz lockerem Finger- und Handgelenk. Niemals handelt es

1) Isidor Hein, l. cit.; Über die beim Perkutieren wahrnehmbaren Tasteindrücke. Sitzungsber. d. Wiener Ärzte, 1877, 4.

sich, wie bei der Ebstein'schen Methode, um ein Stoßen in die Tiefe. Es gelingt in der Tat, auf diese Weise die Herzgrenzen in manchen Fällen zu ermitteln. Ebstein[1]) hat das Hein auf dem Kongreß in Rom ausdrücklich bezeugt. Alles, was Piorry und besonders Wintrich, dann Hein, Rauchfuß, Turban zum Lob der Palpation gesagt haben, trifft zu. „Der Finger hört so gut wie das Ohr."

Die Abtastung mit der leisesten Palpation ist bei sehr starren, kalten Leichen und engen Zwischenrippenräumen unsicher. Besonders in der Nähe des Brustbeins stören die Rippen, die man mitfühlt, den Eindruck und erschweren eine sichere Entscheidung. Sehr schwierig und ungenau wird unter Umständen die Abtastung bei stark veränderten tuberkulösen Lungen.

Ebstein hat geglaubt, daß der Tastsinn bei manchen, „besonders Nichtmusikalischen", besser als das Gehör ausgebildet ist. Gerade das Gegenteil ist der Fall. Wer Musik treibt, entwickelt seinen Tastsinn. Die ganze Anschlagsskala eines guten Klavierspielers sind durch das Ohr geprüfte Tasterinnerungen. Daher kann der Schwerhörige und der Ertaubte noch mit Seele spielen. Wer so oder so seinen Tastsinn verfeinert hat, wird die Angaben von Piorry, Wintrich, Ebstein u. a. bestätigen können. Bemerkenswert ist auch eine Bemerkung Skoda's zu einem Vortrag von Hein (cf. Diskussion l. cit.): „... leicht möglich, daß jemand mit feinem Tastsinn es so weit bringen kann, daß er durch denselben mehr erkennt, als durch die Schallwahrnehmung". Jedenfalls bestehen für den Tastsinn erheblich größere individuelle Differenzen wie für das Ohr, wenigstens für die Auffassung des Schwellenwertes. Den akustischen Umschlag aus dem Nichts in Etwas, wie ihn Ewald beschrieben hat, werden die meisten auffassen.

Dann erst wird die Beteiligung des Gehörssinns[2]) festgestellt, indem ein zweiter Untersucher klopft und der erste mit geschlossenen Augen nur die Schallempfindungen auffaßt; wenn einer allein hört und perkutiert, so weiß er gar nicht, wieweit die Gelenkempfindungen und Tastempfindungen beim Anschlag aus dem Handgelenk das Urteil begründen. Oestreich und ich haben uns in dieser Weise öfters gegenseitig kontrolliert und eine völlige oder annähernde Kongruenz beider Grenzen gefunden. Merkwürdigerweise lag in einigen

1) Ebstein, Über die Bestimmung der Herzresistenz beim Menschen, XI congresso medico internaz. Vol. III S. 179 ff.

2) Das Erinnerungsbild einer mit der gewohnten Methode gefundenen Dämpfungsfigur könnte das Tasten, das geprüft werden soll, beeinflussen.

Fällen, am häufigsten links, die palpierte Grenze stets lateral von der perkutierten (cf. Fig. 3, 9) und war ab und zu um 2—3 mm genauer als die perkutierte Grenze (größere Fehlerbreite nur bei Fig. 3). Es hat sich übrigens dabei gezeigt, daß die theoretischen Einwände von Hughes[1]) gegen die unmittelbare Perkussion nicht zutreffen. Oestreich hat in diesen Fällen immer unmittelbar perkutiert und richtige Grenzen erhalten. Damit werden die Angaben von Verriest[2]) bestätigt. Die Herzbestimmung mit der leisesten Palpation erfordert neben völliger Ruhe der Umgebung und Konzentration des Untersuchers eine ziemliche Zeit. Die Schnelligkeit und Sicherheit der Auffassung der Grenzen wird durch das Zusammenwirken von Tast- und Gehörssinn erheblich unterstützt. Vielleicht beruht neben der Benutzung des Schwellenwertes darauf psychologisch die Genauigkeit der Methode.

Wenn es nun vereinzelten Untersuchern, z. B. Rieß, Moritz, de la Camp (l. cit.) gelungen ist, mit der gewöhnlichen Perkussion, aber tastendendem Anschlag richtige Grenzen zu finden, so erklärt sich das wahrscheinlich, daß unbewußt die Tastempfindung mehr oder ausschließlich berücksichtigt worden ist. Die Ebstein'sche Methode, deren Zuverlässigkeit und Vortrefflichkeit ich nur bestätigen kann, hat wahrscheinlich mit dem Tastsinn weniger zu schaffen. Ich muß durchaus dem beipflichten, was u. a. I. Hein und O. Rosenbach darüber gesagt haben. Es handelt sich doch dabei wesentlich um die Auffassung feinster Schallunterschiede.

Niemals ist mir bei der Ebstein'schen Methode eine schallose Palpation gelungen, so daß das Ergebnis eindeutig auf den Tastsinn zu beziehen wäre. Bei genähertem Ohr hört man stets ein Geräusch. Auch wird der Tastsinn entschieden durch Benutzung eines Plessimeters und Hammers, auf die ich völlig verzichte, etwas abgeschwächt, wenn nicht aufgehoben. Ich wiederhole aber nochmals, daß mit der Ebstein'schen Methode eine Bestimmung des ganzen Herzens mit der Fehlerbreite, die der stets auf die Thoraxkrümmung senkrechte Stoß verursacht, gelingt.

Hoffentlich wird die Schwellenwertsperkussion nicht wie die Ebstein'sche Methode nur von wenigen mit Vorteil geübt. Beide Methoden verdienen allgemeine Anwendung. Die Schwellenwertsperkussion scheint etwas mehr Zeit wie die anderen Methoden zu erfordern.

---

1) Hughes. Allgemeine Perkussionslehre 1894 S. 16, 17.
2) Verriest, l. cit.

Die Nachprüfung der Schwellenwertsperkussion hat, wie ich zum Schluß zusammenfassend hervorheben will, folgendes ergeben:

1. Der wandständige Teil des Herzens wird mit Ausnahme der Lingula nicht genauer bestimmt, wie mit der durchaus leisen Perkussion.

2. Die Projektion der ganzen vorderen Herzfläche wird außerordentlich genau bestimmt, wie es scheint genauer als durch die üblichen Methoden, einschließlich der Ebstein'schen.

3. Die Tiefenwirkung der Schwellenwertsperkussion steht mit den bisherigen theoretischen Vorstellungen durchaus im Widerspruch. Die richtige Abgrenzung tief gelegener Teile gegeneinander beruht höchstwahrscheinlich auf der Perkussion verschiedener Spannungen der Bedeckungen über diesen Teilen.

4. Die Mitwirkung der lufthaltigen Schwingungsmasse ist nicht das Wesentliche der Wirkung.

5. Psychologisch beruht die Genauigkeit der Methode wohl auf der Unterstützung eines Sinnes durch einen anderen, auch geschieht die Auffassung der Grenze dadurch rascher. Tast- und Gehörssinn können unabhängig voneinander richtige Grenzen bestimmen. Weitere Prüfungen nach dieser Richtung sind noch erforderlich.

6. Der besondere Vorzug der Methode ist die genau zu lehrende, einheitlich durchführbare Methodik und ihre schonende Ausführung für den Kranken. Auch die Ebstein'sche Methode bestimmt die Stärke des Stoßes noch nach der Dicke der Bedeckung.

Bei der Redaktion eingegangen: 1. Mai.

Nachschrift bei der Korrektur: Die später erschienenen Arbeiten: Treupel-Engels, Orthoperkussion, Orthodiagraphie und relative Herzdämpfung, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59, S. 141—154; Romberg, Lehrb. der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße S. 18ff.; Moritz, Methoden der Herzuntersuchung, Deutsche Klinik, Bd. IV, 2, bes. S. 515—532 sind nicht mehr berücksichtigt worden.

X.

Einige Bemerkungen zur Frage der perkutorischen Darstellung der gesamten Vorderfläche des Herzens.

Von

F. Moritz.

(Mit 5 Abbildungen.)

Über die Perkussion des Herzens insbesondere über die Darstellung und den Wert der sog. relativen Herzdämpfung galt bis vor kurzem und gilt vielleicht auch heute noch das Wort „tot capita, tot sententiae". Eine verhältnismäßige Übereinstimmung besteht über Größe und Bestimmungsmethode der sog. absoluten Herzdämpfung, d. i. des Ausschnittes in dem Lungenvorhang, der über das Herz gebreitet ist. Die Autoren sind darüber einig, daß diese Lungen-Herzgrenzen leise perkutiert werden müssen und verlegen ihren perkussorischen Ausdruck rechts zumeist an den linken Sternalrand, oben an die 4. Rippe (an deren unteren Rand (Gerhardt, Seifert-Müller, Eichhorst, Klemperer), Mitte (O. Vierordt, Sahli, Edlefsen), oberen Rand (Guttmann)) und links etwas einwärts vom (einige in den) Spitzenstoß. Einige heben allerdings hervor, daß man bei recht leiser Perkussion den rechten Rand der absoluten Herzdämpfung nicht am linken Sternalrand, sondern entsprechend dem wirklichen Verlauf der rechten Lungen-Herzgrenze (trotz dem Eigenschalle des Sternums) schräg vom linken Sternalrand, Höhe der 4. Rippe, bis zur Mitte des Sternums, Höhe etwa der 6. Rippe, verlaufend, finden könne (Krönig, Oestreich, de la Camp, H. Vierordt.[1])) Ich kann dem nach meiner Erfahrung beistimmen.

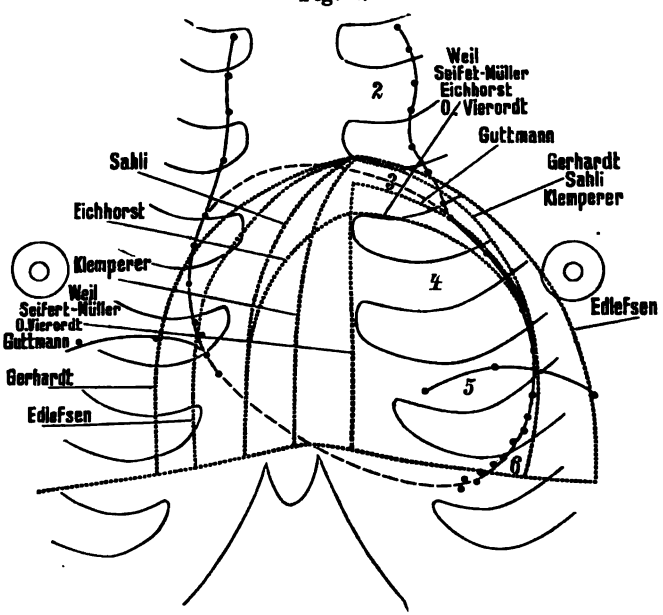
Eine geradezu babylonische Verwirrung bestand und besteht

---

1) Daß bei kurzem Sternum sich die absolute Herzdämpfung im Bereich des Processus xiphoideus bis zum rechten Rippenbogen erstrecken könne hat Matterstock hervorgehoben.

aber hinsichtlich der sog. relativen Herzdämpfung, die für fast alle Autoren bisher einen möglichst aber doch unbestimmt großen Teil der gesamten Herzvorderfläche darstellte. Nur Ebstein[1]) und Rieß[2]) machten Anspruch darauf die ganze Vorderfläche des Herzens perkutorisch abzugrenzen, ersterer mit der sog. Tastperkussion, letzterer mit gewöhnlicher Perkussionsmethode. Die Divergenz der Meinungen wird am besten durch beistehende Figur illustriert, die ich nach den Angaben einer Reihe gangbarer Lehrbücher der physikalischen Diagnostik entworfen habe.

Fig. 1.



Orthodiagramm des normal großen und normal gelagerten Herzens eines 24jähr. Arbeiters (zurzeit Soldat). In das Thoraxskelett sind die Grenzen der relativen Herzdämpfung eingezeichnet, wie sie sich nach den Angaben einer Reihe gangbarer Lehrbücher ergeben.

So verschiedene Anschauungen über den normalen Verlauf der relativen Herzdämpfungsgrenzen konnten nur möglich werden, weil offenbar die einzelnen Untersucher unter verschiedenen Bedingungen (Stärke und Art des Anschlags, Stärke des Plessimeterdruckes auf die Brustwand) zu perkutieren und verschieden große Schalldifferenzen als maßgebend anzusehen sich gewöhnt hatten. Es ist nun

1) Berl. klin. Wochenschr. 1876 Nr. 35.
2) Z. f. klin. Med. 1888. Bd. 14 S. 1.

wohl richtig, daß der einzelne Untersucher sofern er in „seiner" Methode genügende Erfahrung hat, eben mit dieser Methode das normale und pathologische wird unterscheiden können. Es kann aber andererseits auch keinem Zweifel unterliegen, daß es vor allem in didaktischer Hinsicht, für die Unterweisung der Studenten ein großer Mißstand ist, wenn an den verschiedenen Schulen so verschiedene Lehrmeinungen bestehen, ganz abgesehen von dem in Wissenschaft und Praxis fühlbaren Mangel, daß die relative Herzdämpfung im Sinne der meisten Autoren eben doch kein Maß für die ganze Herzgröße war.

Aus diesen Überlegungen heraus habe ich seinerzeit den Orthodiagraphen konstruiert und die Methode der Orthodiagraphie bisher in erster Linie für die Herzgrößenbestimmung ausgebildet. Ich hatte dabei nicht die Absicht die Herzperkussion zu verdrängen oder überflüssig zu machen, sondern vielmehr sie zu kontrollieren und dadurch womöglich zu vervollkommnen.

Was ich bisher, wenn auch zerstreut [1]) und nur in wenigen Sätzen über meine einschlägigen Erfahrungen mitgeteilt habe, ist folgendes.

Es gelingt die ganze Vorderfläche des Herzens durch die Perkussion auf die Brustwand zu projizieren. Man bedient sich dazu an der rechten Herzgrenze einer starken Perkussion. Zur Anwendung kommt ausschließlich Finger-Fingerperkussion und zwar in einer Art, wie sie überhaupt wohl viefach geübt wird. Der Plessimeterfinger wird der Brustwand fest angedrückt, während mit dem Hammerfinger keine sehr kurzen, sondern mehr lange Schläge ausgeübt werden, wodurch eine erheblichere Tiefenwirkung des Perkussionstoßes erzielt wird. Perkutiert man so von der rechten Mammillarlinie her oberhalb des Zwerchfellansatzes auf das Herz zu, so erhält man fast regelmäßig schon ehe man an den rechten Sternalrand kommt eine deutliche, wenn auch nicht immer gerade intensive Dämpfung. Die so erhaltene Grenze deckt sich in der großen Mehrzahl der Fälle, nach Ausweis des Orthodiagramms, mit der wahren rechten Herzgrenze. Man kann sich die Perkussion der rechten Herzgrenze dadurch noch erleichtern, daß

1) S. „Eine Methode, um beim Röntgenverfahren aus dem Schattenbilde eines Gegenstandes dessen wahre Größe zu ermitteln (Orthodiagraphie) und die exakte Bestimmung der Herzgröße nach diesem Verfahren". Münchn. med. W. Nr. 29 1900; und Verhandlungen des 18. Kongresses für innere Medizin, ferner „Ergebnisse der Orthodiagraphie für die Herzperkussion". Verh. d. 19. Kongr. f. inn. Med. und „Über orthodiagraphische Untersuchungen am Herzen". Münch. med. Woch. 1902 Nr. 1.

man den Untersuchten, nachdem eine tiefe Inspiration vorangegangen ist, eine maximale Exspiration machen läßt, die man passiv durch manuellen Druck noch unterstützt. In dieser tiefsten Exspirationsstellung, die der Untersuchte einige Sekunden einzuhalten hat, wird dann die Perkussion vorgenommen, die nun infolge der Retraktion und Verschmälerung des rechten Lungenrandes wesentlich erleichtert ist.

Bei der Perkussion der linken Herzgrenze ist etwas anders zu verfahren. Man darf hier die Bestimmung nicht in der Exspirationsphase vornehmen, da in dieser der linke Herzrand und besonders die Herzspitze eine erhebliche Lageänderung nach außen und oben eingeht. Man darf ferner nicht sehr stark, sondern nur mittelstark bis leise perkutieren, da man sonst leicht eine Dämpfung erhält, die über den Herzrand hinaus geht.

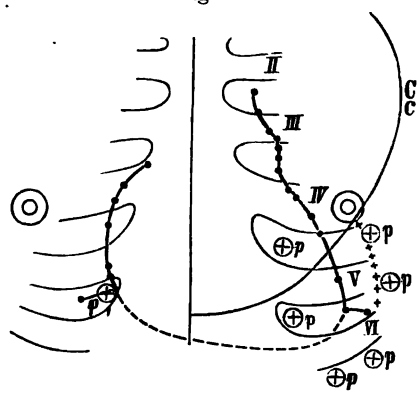
Der Grund für diese zunächst auffällige Erscheinung liegt in der Krümmung der seitlichen Brustwand, welche schon in der Gegend der Mammillarlinie, noch mehr aber außerhalb derselben eine Perkussionsrichtung bedingt, welche zur Perkussionsrichtung, wie sie vorn am Thorax statthat, konvergent ist. Die Projektion des Perkussionsresultates seitlich am Thorax erfolgt daher divergent zu der vorn am Thorax und muß infolgedessen eine Vergrößerung des Projektionsbildes zur Folge haben. Dieselben Verhältnisse walten übrigens auch für den Spitzenstoß ob. Die Projektion des an die Innenfläche der Thoraxwand erfolgenden Stoßes geschieht ebenfalls divergent von einer auf die vordere Brustfläche vertikalen Linie. Auch breitet sich der Spitzenstoß bei erregter Herzaktion oder bei hypertrophischem Ventrikel nicht selten seitlich über die eigentliche Anschlagsstelle noch erheblich aus. Aus beiden Gründen kann der äußerste Punkt des Spitzenstoßes, wie er sich an der Oberfläche der Thoraxwand präsentiert, über die Herzspitze in nicht unbedeutendem Maße hinausgehen, zumal wenn es sich um ein nach links vergrößertes Herz handelt, das stark in die seitliche Thoraxkrümmung hineinragt. Bei normaler Herzgröße, bei der der Spitzenstoß sich noch in der vorderen Thoraxhälfte befindet, tritt die Erscheinung nicht oder nur in viel geringerem Grade ein.

Aus diesen Verhältnissen ergibt sich die Regel, daß links um so schwächer zu perkutieren ist, je weiter das Herz in die seitliche Thoraxkrümmung hineinragt und je früher bereits die Abdachung des Thorax erfolgt. Wenn die Herzspitze sich aber noch im Bereich der ebenen vorderen Brustfläche befindet, so ist auch ein

stärkerer Perkussionsschlag, ähnlich wie an der rechten Herzgrenze zulässig. Diese Überlegungen gelten selbstverständlich nur für die am meisten lateral gelegenen, also die unteren Teile des linken Herzrandes. Der obere Bezirk des linken Herzrandes, der sich zwischen Sternum und Parasternallinie befindet und von einer dicken Lungenschicht überlagert ist, wird sogar zweckmäßig mit starker Perkussion ermittelt.

Die hier berührten Verhältnisse werden durch beistehende Abbildungen anschaulich gemacht.

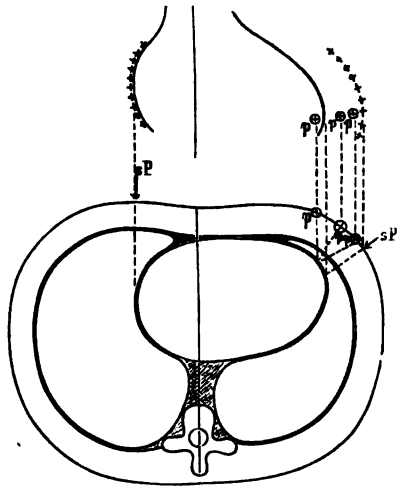
Fig. 2.



Fall von Basedow'scher Krankheit mit lebhaft pulsieren der Herzspitze. p = Stellen, an denen (resp. auch zwischen denen) Pulsation zu fühlen ist. Das „Spitzenstoßfeld" (resp. Herzstoßfeld) geht demnach erheblich über den Bereich des Herzens selbst hinaus. c = cyrtometrische Kurve der Brustwand in der Höhe des 5. Interkostalraums. Dieselbe ist um einen Winkel von 90° gegen die Ebene der Zeichnung gedreht zu denken.

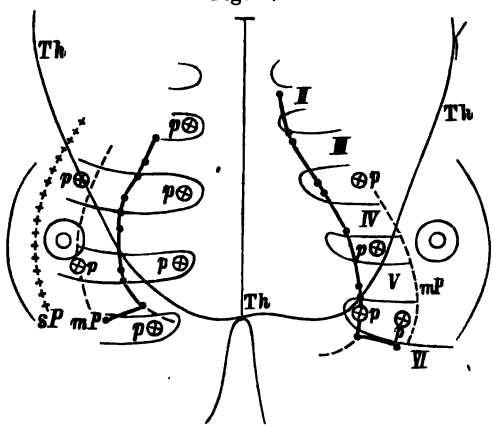
Fig. 2, die das Orthodiagramm eines Basedowherzens darstellt, zeigt, wie weit bei erregter Herzaktion der Herzstoß sich über die Herzgrenze selbst hinaus fortpflanzen kannn. Fig. 3 zeigt an einer schematischen Abbildung die nach außen irradiierende Wirkung stärkerer Perkussion an der seitlichen Thoraxabdachung. Fig. 4 u. 5 endlich illustrieren dieselben Verhältnisse an einem Fall von hochgradig querverengtem Thorax, in dem beide Herzränder in die starke seitliche Thoraxabdachung hineinragten, so daß mit der Perkussion überhaupt und vor allem mit stärkerer Perkussion ein ganz falsches Bild von der Herzgröße erhalten wurde. Aus Fig. 5 geht deutlich hervor, wie die Thoraxweichteile in diesem Falle bei einem weiblichen Individuum die Mammae, dazu beitragen, das Perkussionsergebnis in lateraler Richtung über die wahren Herzgrenzen hinauszutragen. Das gleiche ist natürlich

Fig. 3.



Schematischer Thoraxquerschnitt mit dicker Brustwandung; nach links vergrößertes Herz. Es ist ersichtlich, daß durch starke Perkussion (sP) auf die seitliche Thoraxabdachung nach links Dämpfung erhalten werden muß, deren Projektionspunkte auf die Brustwand über das Orthodiagramm des Herzens hinausgehen. Ebenso verhält es sich mit dem Spitzenstoß (p).

Fig. 4.

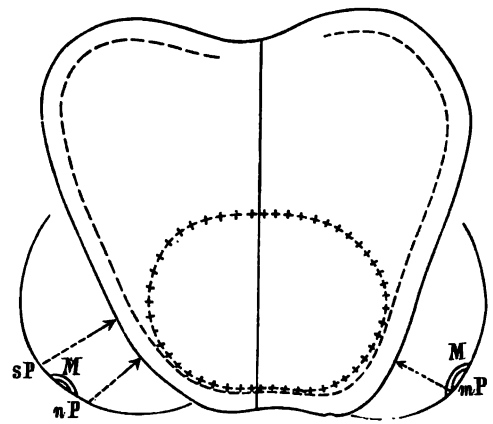


Fall von quer verengtem Thorax mit sehr erheblicher Vergrößerung der Perkussionsfigur des Herzens gegenüber dem Orthodiagramm. Th = cyrtometrische Thoraxkurve. p = Stellen, an denen (resp. auch zwischen denen) deutliche Pulsation fühlbar war (die Stellen sind durch eingerahmte Kreuze bezeichnet) mP mit mittelstarker Perkussion erhaltene Dämpfungsgrenze (gestrichelt). sP mit starker Perkussion erhaltene Dämpfungsgrenze (mit Kreuzchen bezeichnet).

aber auch, wenn auch in schwächerem Maße, bei einem männlichen Thorax der Fall. Bei innen seitlich an der Brustwand anliegender

Herzspitze muß die perkutorische linke Herzgrenze ebenso wie der Spitzenstoß um die ganze Dicke der Brustwand über die wahre Herzgrenze hinausgehen. Je dicker die Brustwand ist, um so mehr fallen diese Verhältnisse quantitativ ins Gewicht. Man läuft also bei sehr fetten Leuten Gefahr die Herzdämpfung nach links zu groß zu finden.

Fig. 5.



Cyrtometrisch bestimmter Thoraxquerschnitt des in Fig. 4 dargestellten Falles. Man sieht, daß der orthodiagraphisch erhaltene transversale Durchmesser des Herzens (Summe der Medianabstände aus Fig. 4 entnommen) den vorderen Teil des Brustkorbes völlig ausfüllt. mP Lage der mit mittelstarker, sP Lage der mit starker Perkussion enthaltenen Dämpfungsgrenze. M = Mammilla.

In einer Reihe von 120 Fällen, die ich im Jahre 1901 gemeinschaftlich mit Prof. Neumayer in München, damaligem ersten Assistenten der medizinischen Poliklinik, nach der eben geschilderten Methode perkutierte und mittels der Orthodiagraphie nachkontrollierte, hatten wir bei einer als zulässig gesetzten Fehlerbreite von 0,5 cm folgendes Ergebnis:

Zahl der perkutierten Fälle 120.

Rechte Grenze richtig	Linke Grenze richtig	Rechte und linke Grenze am gleichen Fall richtig	Beiderseits fehlerhaft
86% [1])	70%	50%	12%

Wir erzielten bei der rechten Herzgrenze demnach sogar ein besseres Ergebnis als bei der linken. Diese Resultate fanden eine

1) Infolge eines Druckfehlers findet sich in meiner Arbeit Münch. mediz. Woch. 1902 S. 23 und in meinem Aufsatz „Die Untersuchung des Herzens“ in der Deutschen Klinik, statt 86% 68% angegeben.

Bestätigung in den Untersuchungen de la Camp's[1]), der (bei einer zugelassenen Fehlerbreite von 0,75 cm) in 85% der Fälle Übereinstimmung der Perkussion mit der Orthodiagraphie fand und ebenfalls die linke Grenze für die schwierigere erachtet. Auch Treupel[2]) hält die Bestimmung der wahren Herzgrenzen nach den von mir angewandten Perkussionsprinzipien in einem großen Prozentsatz der Fälle für möglich. Er gibt Übereinstimmung der „relativen Dämpfung" mit dem Orthodiagramm in 70% sowohl am rechten wie am linken Herzrand an (zugelassene Fehlerbreite 1 cm).

Neuerdings ist nun von Goldscheider[3]) gezeigt worden, daß es auch mit einem von dem bisher Üblichen gänzlich abweichenden Verfahren, nämlich mit allerleisester, über der Lunge einen eben merkbaren Schall ergebender Perkussion gelinge, die wahren Herzgrenzen richtig darzustellen. Die von ihm gegebenen Abbildungen zeigen eine gute Übereinstimmung seines und des orthodiagraphischen Verfahrens. Curschmann und Schlayer[4]) sowie Treupel und Engels[5]) sprechen sich bei Nachprüfung der Methode sehr günstig über dieselbe aus.

Rechnen wir noch hinzu, daß auch Ebstein's mit der Tastperkussion erhaltene Herzfiguren der orthodiagraphischen Kontrolle Stich zu halten scheinen[5]), so verfügen wir jetzt über drei technisch verschiedene Methoden, welche auf eine richtige Darstellung der gesamten Vorderfläche des Herzens Anspruch erheben.[6])

Eine theoretisch wichtige Frage ist es, ob diese Methoden wirklich auf prinzipiell verschiedenem Wege zu dem gleichen Ziel gelangen, insbesondere inwieweit das akustische oder aber ein palpatorisches Moment bei der einzelnen Methode mit in Betracht kommt oder vielleicht ausschlaggebend wirkt. Einige Versuche, die ich

1) Zur Methodik der Herzgrößenbestimmung. 21. Kongr. f. innere Med.

2) Orthoperkussion, Orthodiagraphie und relat. Herzdämpfung. Z. f. klin. Med. Bd. 59 S. 141.

3) Über Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905 Nr. 9 u. 10.

4) Über Goldscheider's Methode der Herzperkussion (Orthoperkussion). Deutsche med. Woch. 1905 Nr. 50 u. 51.

5) S. Ebstein, Nochmals die Tastperkussion. Deutsch. med. Woch. 1902 Nr. 39 S. 702.

6) Es wurde oben schon erwähnt, daß auch Rieß (l. c.) mit „gewöhnlicher Perkussion" die ganze Herzgröße zu bestimmen beabsichtigt hat. Ein Vergleich der von ihm angegebenen und ebenso, wie wir es bei der Orthodiagraphie tun, auf die Mittellinie bezogenen Normalmaße mit den orthodiagraphischen lehrt, daß er in der Tat wohl die Vorderfläche des Herzens annähernd vollständig bestimmt hat. Im ganzen bleiben seine Zahlen hinter den orthodiagraphischen um eine Kleinigkeit zurück.

über Perkussion unter Ausschluß des Gehörs gemacht habe,[1]) haben mir neuerdings hinsichtlich der Bedeutung der palpatorischen Komponente bei der Perkussion starke Zweifel erregt.

Auch über die Frage, ob zu einer erheblichen Tiefenwirkung der Perkussion tatsächlich ein starker Anschlag nötig ist oder ob nicht vielleicht schon die leiseste Erschütterung der Brustwand den ganzen Thorax zu durchsetzen vermag, wissen wir wenig, das experimentell beglaubigt wäre. Es sind Untersuchungen auch nach dieser Richtung hin an unserer Klinik im Gange.

Die nachstehende Arbeit Dietlen's berichtet über eine neue größere Reihe von Fällen, die von ihm nach der bei uns üblichen Methode perkutiert und dann orthodiagraphiert worden sind. Da Dietlen sowohl mit unserer Perkussionsmethode, deren Ausbildung er sich mit hat angelegen sein lassen, als mit der Orthodiagraphie vollständig vertraut ist, so können seine Resultate als ein abschließendes Zeugnis dafür gelten, was wir mit unserer Perkussion hinsichtlich der Darstellung der Vorderfläche des Herzens zu leisten vermögen.

Bei Curschmann und Schlayer[2]) findet sich die Bemerkung, daß ein besonderer Vorzug der Goldscheider'schen Perkussionsmethode die Gewinnung von „Herzindividuen" sei, im Gegensatz zu dem, was die gewöhnliche relative Dämpfung zu geben vermöge. Ich schließe daraus, daß meine wiederholt gemachte Äußerung, daß wir die ganze Vorderfläche des Herzens perkutorisch darzustellen imstande seien, nicht in dem Sinne, den sie haben sollte, verstanden wurde. Wir perkutieren seit einigen Jahren schon solche individuelle Herzfiguren und nicht mehr die schematische relative Dämpfung im alten Sinne. Dietlen bringt zur Illustration dessen in seiner Arbeit das ganze Figurenmaterial, auf dem sie fußt, in photographischer Reproduktion. Außerdem versucht er eine lineare Bestimmung des gesamten bei der Herzperkussion gemachten Fehlers. Es ist meines Erachtens dringend notwendig, daß Grundfragen, wie die nach der Leistungsfähigkeit der Herzperkussion, nicht nach einer Reihe von ausgewählten Beispielen, sondern, wie es in Dietlen's Arbeit geschieht, durch Bekanntgabe der graphischen und zahlenmäßigen Ergebnisse des gesamten Untersuchungsmaterials entschieden werden. Es wäre sehr zu begrüßen, wenn nach analogem Verfahren auch die Ebstein'sche und die Goldscheider'sche Perkussion geprüft würden, was bis jetzt noch

1) S. „Deutsche Klinik" Bd. IV S. 530.
2) l. c.

aussteht. Eine Reihe nach der Goldscheider'schen Methode untersuchter Fälle hat Dietlen in seine Arbeit hereingezogen.

Auch muß die Notwendigkeit speziell orthodiagraphischer Nachprüfungen betont werden. Nadelversuche an der Leiche können der Orthodiagraphie nicht als gleichwertig gelten.

Wir haben im großen und ganzen Veranlassung, mit unserer Perkussion des Herzens zufrieden zu sein. Ich halte es vor allem auch in didaktischer und logischer Hinsicht für einen wesentlichen Fortschritt, daß wir dem Studierenden die Aufgabe bei der Herzperkussion jetzt folgendermaßen klar präzisieren können: Erstens Bestimmung der Größe des Lungenausschnittes, in dem die Herzoberfläche an der Brust wandständig ist, i. e. absolute Herzdämpfung, zweitens Bestimmung der Größe der ganzen Herzsilhouette, i. e. relative Herzdämpfung. Auf die besondere und erhebliche Bedeutung, welche die absolute Herzdämpfung neben der relativen hat, soll hier nicht eingegangen werden.[1])

So sehr ich demnach glaube, daß die Herzperkussion als solche gewonnen hat, seitdem sie unter der Kontrolle der Orthodiagraphie erzogen werden konnte, so sehr muß ich doch andererseits wieder betonen, daß sie uns die unumstößliche Sicherheit im einzelnen Falle nicht gewährleistet. Wir haben eben nicht in 100 %, sondern nur in einem, wenn auch großen, Bruchteil der Fälle völlig befriedigende Resultate. Wo es sich um wissenschaftliche Fragen handelt, wird daher immer erst die Orthodiagraphie das entscheidende Wort sprechen dürfen und auch im einzelnen praktischen Falle sollte sie dies, wo es den äußeren Umständen nach angängig ist, tun, wenn es sich um eine besonders wichtige und subtile Feststellung handelt, wie z. B. die, ob sich ein Herz in einer gewissen Zeit oder unter gewissen Bedingungen vergrößert oder verkleinert habe.

Ich habe mich oft davon überzeugt, daß die Schwierigkeit, diese Fragen zuverläßig zu beantworten, in der Praxis sehr unterschätzt wird.

---

1) S. „Deutsche Klinik" Bd. IV. S. 527.

XI.

Aus der medizinischen Klinik in Gießen (Prof. Dr. Moritz).

Die Perkussion der wahren Herzgrenzen.

Von

Dr. Hans Dietlen,
Assistent der Klinik.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel I, II.)

Die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen wurden unternommen, um die in der Moritz'schen Klinik seit Jahren geübte Perkussion des ganzen Herzens (Herzsilhouette, wahre Herzgrenzen) auf ihre Leistungsfähigkeit zu prüfen, d. h. zu ermitteln, in welchem Grade und mit welcher Sicherheit sich die perkutierten Herzgrenzen mit den orthodiagraphisch feststellbaren wahren Grenzen in Einklang bringen lassen. Die Untersuchungen wurden daher auf eine möglichst breite Basis gestellt und haben sich über fast 2 Jahre hingezogen. Das Material umfaßt 231 Fälle aus der Greifswalder und Gießener medizinischen Klinik.

Den weitaus größeren Teil bilden erwachsene Leute mit normalem Herzbefund, die zur Aufstellung von Normalzahlen über die Herzgröße untersucht wurden; der kleinere Teil von 51 Fällen setzt sich zusammen aus pathologischen Fällen aller Art — Herzkranke, chronische Lungenleidende und Leute mit abnormen Thoraxformen; außerdem wurden noch 25 Kinder untersucht. Bei der größeren Mehrzahl der Untersuchten war mir die Herzdiagnose vor der Untersuchung unbekannt, häufig wußte ich im voraus nicht einmal, ob es sich um herzgesunde oder -kranke Leute handelte. Ich konnte also ziemlich unvoreingenommen an die Perkussion herangehen und glaube damit der Forderung möglichster Objektivität genügt zu haben. Bei der Untersuchung wurde jeweils in der gleichen Weise verfahren:

Die Leute wurden horizontal, auf den Tisch des Moritz'schen Orthodiagraphen gelagert, wobei die Arme lose und im Ellenbogen-

gelenk leicht gebeugt an den Seiten des Körpers angelegt waren: Mit leiser Finger-Fingerperkussion wurde dann zunächst die Lungen-Leber- und die Lungen-Herzgrenze (absolute Herzdämpfung) und dann die linke untere Lungengrenze festgestellt.

Die Bestimmung der unteren Lungengrenzen muß, wie es wohl auch allgemein üblich ist, der Herzperkussion stets vorausgehen. Nur so kann man von vornherein groben Täuschungen über die Lage des Herzens entgehen (Emphysem, Meteorismus, Pleuritis etc.).

Dann folgte die Bestimmung der Herzgrenzen, bei der ich auf der linken Seite des Untersuchten zu sitzen oder zu stehen pflegte. Der Untersuchte soll während der Perkussion ruhig und gleichmäßig, wie gewöhnlich, atmen und muß ev. aufgefordert werden, tiefe Atembewegungen zu vermeiden. Die angewendete Perkussionstechnik war im wesentlichen die von Moritz angegebene[1]) d. h. eine gewöhnliche Finger—Fingerperkussion mit fest aufgelegtem Plessimeterfinger.[2]) Die jeweils perkutierten Stellen wurden stets nur durch einzelne Punkte und nicht durch Striche markiert, bei deren Zusammensetzung man leicht in Versuchung kommt, Herzformen zu konstruieren, wie sie nicht der Wirklichkeit entsprechen. Diese unseres Wissens zuerst von Oestreich[3]) vorgeschlagene Art, die Perkussionsresultate aufzuzeichnen, ist zu allgemeiner Anwendung dringend zu empfehlen. Man befolgt dabei das gleiche Prinzip wie bei der Orthodiagraphie, bei deren Ausführung wir auch nicht mit dem Zeichenstift am ganzen Herzen entlang fahren, sondern uns einzelne Punkte der Silhouette, unter Umständen wiederholt, aufsuchen.

Der Perkussion folgte in jedem Falle unmittelbar die orthodiagraphische Kontrolle, ohne daß der Untersuchte inzwischen verlagert wurde. Die Methodik der Orthodiagraphie nach den von Moritz festgestellten Prinzipien darf als bekannt vorausgesetzt werden. Projiziert wurde direkt auf die Brustwand, und von dieser beide Resultate, das perkussorische und orthodiagraphische, zusammen mit den wesentlichen topographischen Linien (Mittellinie,

1) Münch. med. W. 1902 Nr. 1 und Verhandlungen des XIX. Kongresses für innere Medizin.

2) Welchen Finger man hierzu wählt, ist im allgemeinen belanglos; am bequemsten ist wohl der Mittelfinger. Will man den Fehler, der durch dessen Breite bedingt ist, möglichst verringern, so kann man mit Vorteil auch den kleinen Finger verwenden. Bei Kindern habe ich vielfach davon mit gutem Erfolg Gebrauch gemacht.

3) Zur Perkussion des Herzens. Virchow's Arch. Bd. 160.

Rippenbogen, Mammillen, Interkostalräume) auf eine Glastafel und von dieser auf Pauspapier übertragen. Die auf diese Weise hergestellten Zeichnungen sind sehr instruktiv, weil sie nicht nur gestatten, jederzeit die Resultate der Perkussion und Orthodiagraphie miteinander zu vergleichen, sondern weil sie auch gleichzeitig ein Bild von der Lage und Form des Herzens und Beschaffenheit des Thorax geben.

Die Kenntnis dieser nach Geschlecht und Alter verschiedenen Verhältnisse, auf die ich in einer früheren Arbeit hingewiesen habe,[1]) ist nach unseren Erfahrungen für die Ausübung der Perkussion sehr fördernd, und kann von vornherein vor groben Irrtümern schützen. Es sind aber nicht allein diese klaren durch die Orthodiagraphie ermittelten Vorstellungen über Größen-, Lagen- und Formverhältnisse des Organs, die der Perkussion zugute kommen. Die Orthodiagraphie schärft auch durch die beständige Kontrolle, die sie für die Perkussion bedeutet, die Kritik für deren Leistungen, und gibt uns andererseits auch wieder das nötige Zutrauen zu ihrer Leistungsfähigkeit.

Gerade dieser letzte Punkt erscheint uns wichtig. Eine auf Gehörseindrücken beruhende Untersuchungsmethode gewinnt für jeden, der sie ausübt, ganz wesentlich an Sicherheit, wenn sie durch den objektiveren Sinn des Sehens kontrolliert und bestätigt werden kann. Aus diesem Grunde halten wir die Orthodiagraphie für eine fast unentbehrliche, erziehliche Methode in der Perkussionsschulung.

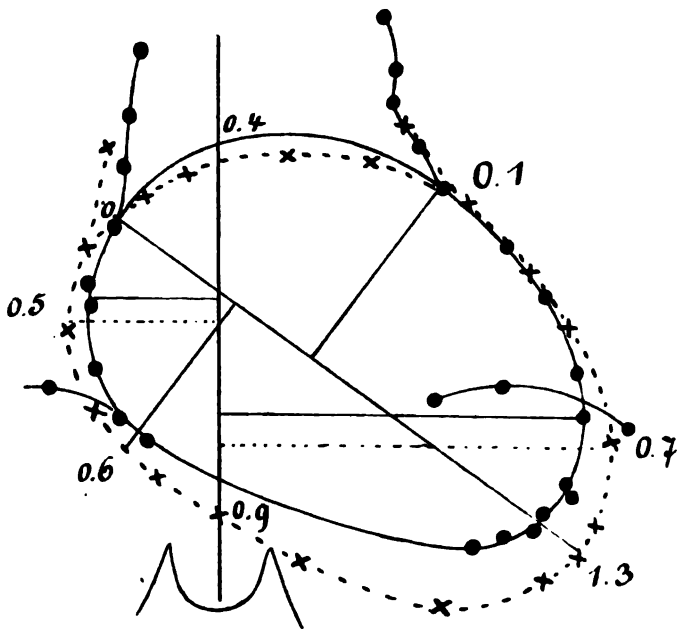
Die erwähnten Zeichnungen, die die Grundlage aller später mitgeteilten Berechnungen bilden, sind im Anhang reproduziert, um das ganze Material eventueller Nachprüfung zugänglich zu machen. Sie sind auf $^1/_6$ verkleinert, so daß die mit dem Zirkel auszumessenden Differenzen zwischen Perkussion und Orthodiagraphie mit 6 zu multiplizieren sind, um die Originalwerte zu erhalten.

Auf den erwähnten Zeichnungen wurden die Differenzen zwischen perkutierter und orthodiagraphischer Herzsilhouette in Zentimetern bestimmt und zwar wurden die Ausmessungen an folgenden Punkten vorgenommen:

1. größter Medianabstand rechts (Mr),
2. größter Medianabstand links (Ml),
3. obere Herzgrenze (o. H.),
4. untere Herzgrenze (u. H.),
5. rechte obere Herzecke (RO) } Entfernung = Herz-
6. Herzspitze (Sp.) } längsdurchmesser (L),
7. linke obere Herzecke (LO),
8. rechte untere Herzecke (RU).

1) S. oben S. 55.

Als richtig perkutiert gelten die Perkussionsresultate, die nicht über 0,5 cm von den orthodiagraphischen Grenzen abweichen, gleichgültig, nach welcher Richtung der Fehler fiel. Die Differenzen nach rechts und links wurden, wie gesagt, an den größten Medianabständen, die Differenzen am oberen und unteren Herzrand in der Medianlinie festgestellt. Die Differenzen an den Herzecken, von denen die linke obere praktisch am wichtigsten ist (Dilatation des linken Vorhofes, kongenitale Herzfehler) wurden am Längsdurchmesser bzw. an den Querabständen gemessen (s. Abbildung).



Berechnung des linearen Fehlers.
Die Zahlen bedeuten die an den 8 verschiedenen Abmessungen gemessenen Differenzen (in cm) zwischen Orthodiagramm (●—●—●) und perkutierten Herzgrenzen (×--×--×). Verkleinerung $^1/_2$.

Außer der Berechnung der Fehler an den einzelnen Herzbegrenzungen in % wurde, um die Fehlergröße, welche die Perkussion an der ganzen Peripherie des Herzens ergeben hatte, mit einer einzigen Zahl bezeichnen zu können, in jedem Fall aus der Summe der in den 8 erwähnten Richtungen gemachten Fehler der lineare Gesamtfehler berechnet; aus deren Summe bei einer bestimmten Gruppe von Untersuchten wurde dann der lineare Durchschnittsfehler für diese Gruppe ermittelt.

Zu den Bemerkungen, welche über die Art der Perkussion an

den einzelnen Herzabschnitten in der vorausgehenden Arbeit von Moritz gemacht worden sind, füge ich noch einige detaillierte Angaben hinzu.

Der rechte Herzrand (freier Rand des rechten Vorhofes) wird so bestimmt, daß man von der rechten Mammillarlinie ausgehend auf dem parallel zur Mittellinie aufgelegten Finger der linken Hand „mit langen, etwas verweilenden Schlägen" gegen das Sternum zu perkutiert, bis der auf diese Weise erzeugte, laute, ziemlich langgezogene Lungenschall an einer Stelle deutlich gedämpft und wesentlich kürzer wird. Diese Stelle, wo ein relativ gedämpfter Klopfschall auftritt, der sich auch für das noch wenig geübte Ohr des Anfängers deutlich von dem lauten Lungenschall unterscheidet, entspricht der Stelle der stärksten Konvexität des rechten Vorhofsrandes, bezeichnet also die größte Ausdehnung des Herzens nach rechts (Mr); sie liegt bei normalem Herzen annähernd in der Parasternallinie.

Meistens kommt man auf die angegebene Weise zum Ziele. Ist dies nicht der Fall oder will man die gefundene Schalldifferenz deutlicher machen, so läßt man nach dem Vorgehen von Moritz den Untersuchten eine tiefe Inspiration und darauf folgende forcierte Exspiration machen, die man noch durch passives Auspressen der Luft aus dem Thorax verstärken kann. In dieser Exspirationsphase läßt man den Atem anhalten und perkutiert dann in der eben angegebenen Weise. Man findet so die gesuchte Grenze viel leichter.

Daß es statthaft ist, die in tiefer Exspirationsstellung perkutierte rechte Herzgrenze auch auf die Herzstellung bei ruhiger Atmung zu übertragen, geht aus dem orthodiagraphischen Nachweis hervor, daß der rechte Herzrand bei der Exspiration wesentliche transversale Lageveränderungen nicht eingeht.

Hat man so einen sicheren Punkt des rechten Herzrandes gefunden, so ist es im allgemeinen nicht schwer, in gleicher Weise unter leichter Drehung des Plessimeterfingers entsprechend dem bogenförmigen Verlauf des rechten Herzrandes diesen auszuperkutieren. Einige Schwierigkeiten bietet die Feststellung der unteren Ecke (Umbiegung des rechten Vorhofsrandes in den freien, unteren Rand des rechten Ventrikels); ev. kann man sich hier durch eine tiefere Inspiration, die man den Untersuchten machen läßt, Aufklärung verschaffen; außerdem hat man zu berücksichtigen, daß die rechte untere Herzecke ziemlich genau da liegt, wo der rechte Herzrand auf die Lungenlebergrenze auftrifft.

Linker Herzrand. Man sucht zunächst wieder den größten

Abstand von der Medianlinie (Ml) zu gewinnen. Ist ein fühl- oder sichtbarer Spitzenstoß vorhanden, so hat man ohne weiteres — unter Berücksichtigung der Einschränkungen, die Moritz in seiner vorstehenden und ich in der bereits zitierten Arbeit gegeben haben — einen sehr wertvollen Anhaltspunkt für den Verlauf des linken Herzrandes. Ist kein Spitzenstoß auffindbar, so beginnt man weit lateral (in der vorderen Axillarlinie) auf dem parallel zum Sternum gerichteten Finger zu perkutieren; die Dämpfung am linken Herzrand ist meistens eine intensive, wenn nicht durch lauten Magenschall die Verhältnisse verwischt sind. Die Perkussionsstärke darf nur eine mittlere sein. Bei linksseitig vergrößertem Herzen, das in die Thoraxabdachung hineinragt, ist sogar leise Perkussion angezeigt, aus Gründen, die in der vorstehenden Arbeit von Moritz auseinandergesetzt sind.

Ich habe nach anfänglich häufig schlechten Resultaten mit zu lauter Perkussion mich links meistens einer sehr leisen Perkussion bedient und habe dabei allerdings den Herzrand öfter etwas einwärts von der radiographierten Herzgrenze gefunden, wie die Abbildungen auf Tafel I u. II zeigen. Würde ich ausschließlich laute Perkussion angewendet haben, so würde sich sicherlich und noch viel häufiger der entgegengesetzte Fehler ergeben haben.

Hat man den äußersten Punkt des linken Herzrandes sicher festgestellt, so perkutiert man in gleicher Weise wie rechts den ganzen Verlauf.

Die perkussorische Abgrenzung des Herzens direkt nach oben ist dadurch erschwert, daß die an das Herz oben sich ansetzenden Gefäße einen im Vergleich zum reinen Lungenschall gedämpften Schall geben. Der Übergang von Lungenschall zur Herzdämpfung ist daher nicht wie am linken und rechten Herzrand ein scharfer, sondern geht allmählich vor sich und läßt daher häufig keine scharfe Abgrenzung zu. Daraus erklärt es sich wohl, daß ich die obere Grenze meistens etwas zu weit nach oben perkutierte.

Die größten Fehler — bis zu 3 cm — wurden bei älteren Leuten mit Emphysem und weit nach unten liegenden Herzen gemacht.

Perkutiert wurde die obere Herzgrenze meistens mit lauter Perkussion. auf und neben dem Sternum; vergleichsweise habe ich in letzter Zeit häufig auf dem Sternum ganz leise nach abwärts perkutiert, dabei aber keine wesentlich besseren Resultate erzielt.

Die linke obere Ecke des Herzens — Winkel, den der linke Herzrand mit der Pulmonalis ev. dem linken Vorhof einschließt — bietet der Perkussion nicht selten größere Schwierig-

keiten, weil dieser Teil der Herzsilhouette am weitesten ab von der Brustwand nach hinten zu liegt und weil außerdem an dieser Stelle der linke Lungenhilus mit seinen Gefäßen und Drüsen liegt, die eine scharfe perkussorische Abgrenzung des Herzrandes verwischen können.[1]) Bei der Perkussion bin ich bei Männern meistens zu weit medial, bei Frauen umgekehrt zu weit lateral gekommen (vgl. dazu auf Tafel I Nr. 45 (Mitralis. Insuff.), 52, 54, 64, 92, 93) und glaube aus meinen Beobachtungen folgende Perkussionsregel ableiten zu dürfen:

Die Herzgrenze links oben muß wegen ihrer tiefen Entfernung von der Brustwand laut perkutiert werden. Bei Männern ist besonders darauf zu achten, daß die Dämpfung, die man als Herzrand anspricht, eine deutliche, nicht nur eben angedeutete sein muß.

Jedenfalls ist in der Deutung einer eventuell perkutierten Verbreiterung nach links an dieser Stelle besondere Kritik am Platze (vgl. auf Tafel II Nr. 163 und 271).

Die obere rechte Herzecke — Umbiegung des rechten Vorhofsrandes in die Vena cava superior — ist als oberer Ausgangspunkt des Längsdurchmessers des Herzens ein wichtiger Punkt der Perkussion. Sie wurde bei Frauen häufig zu weit nach rechts perkutiert. Dieser Fehler ist leicht verständlich, wenn man sich daran erinnert, daß diese Umbiegungsstelle bei Frauen wegen des durchschnittlich kleineren rechten Medianabstandes (3,5 cm und weniger) sehr nahe der Medianlinie (1,5—2,0 cm), also meistens unter dem Sternum liegt; man nimmt daher häufig die Dämpfung, die am rechten Sternalrand entsteht, bereits für die Herzdämpfung und bekommt dann einen zu großen Längsdurchmesser. So ist es erklärlich, daß ich diesen bei Männern in 76 %, bei Frauen dagegen nur in 58 % richtig perkutiert habe.

Die perkussorische Abgrenzung des Herzens nach unten ist nicht in dem Grade unmöglich, wie im allgemeinen angenommen wird. Ich habe die untere Herzgrenze in einer größeren Prozentzahl richtig perkutiert als die obere.

Die Fehler, die hier gemacht wurden, verteilen sich so, daß die perkutierte Grenze bei Männern häufiger oberhalb, bei Frauen häufiger unterhalb der wirklichen Herzgrenze lag. Diese Verschiedenheiten rühren wohl davon her, daß die untere Herzgrenze bei Männern im allgemeinen tiefer, bei Frauen im allgemeinen höher liegt als man gewöhnlich annimmt. Namentlich bei alten Leuten — auch ohne daß Emphysem besteht — verläuft der untere

1) In geringem Grade gilt dies auch für die orthodiagraphische Abgrenzung dieser Partie.

Herzrand meistens außerordentlich tief. Seitdem ich auf diese Verhältnisse, auf die ich in meiner früheren Arbeit eingehender hingewiesen habe, zu achten gelernt habe, sind meine Fehler an dieser Stelle weniger häufig geworden. Der größte Fehler, 3,5 cm zu weit nach oben, wurde bei einem Emphysematiker gemacht (vgl. auf Tafel I Nr. 99), bei dem der untere Herzrand 7,0 cm unterhalb des Scheitels des Rippenbogenwinkels lag. Die Schwierigkeiten für die Perkussion der unteren Herzgrenze liegen ähnlich wie die am oberen Herzrand und an der Spitze in dem allmählichen Übergang des durch Leberschall ev. gedämpften tympanitischen Magenschalles in den leeren Herzschall. Man perkutiert nach meinen Beobachtungen am besten so, daß man ungefähr in der Mitte zwischen Nabel und Proc. xiphoideus beginnend, leise perkutierend nach oben geht und die Grenze dorthin setzt, wo der tympanitische Schall ganz verschwindet und leerem Schall weicht.

Übrigens gewinnt man einen ziemlich sicheren Anhaltspunkt für den Verlauf des unteren Herzrandes, wenn man die Schnittpunkte der vorderen unteren Lungengrenzen mit dem Herzrand rechts und links durch eine Linie verbindet. Der untere Herzrand verläuft meistens nur wenig unterhalb dieser Linie.

Einer gesonderten Besprechung bedarf die Perkussion der Herzspitze. Ausgehend von der bei vielen orthodiagraphischen Untersuchungen gemachten Erfahrung, daß die Herzspitze fast ausnahmslos ein beträchtliches Stück nach unten (abdominalwärts) von der Stelle des fühlbaren Spitzenstoßes liegt, habe ich mich nicht damit begnügt, den linken Herzrand bis zur Höhe des Spitzenstoßes zu perkutieren, sondern in jedem Falle versucht, die Umbiegung der Herzspitze in den unteren Herzrand zu ermitteln. Da die Spitze meistens auf dem linken Leberlappen liegt, dieser selbst den mehr oder weniger gashaltigen Magen unter sich hat, dessen tympanitischer Schall sich oft nur unscharf gegen den Lungenschall abgrenzt, sind die Schallverhältnisse an der Herzspitze meistens recht komplizierte und für die Perkussion ungünstige. Daß trotzdem ihre perkussorische Abgrenzung möglich ist, geht aus den Prozentzahlen hervor, in denen sie richtig perkutiert wurde, nämlich

bei Männern in 63 %,
„ Frauen „ 62 %,
„ Kindern „ 90 %.

Die Resultate stehen allerdings hinter den für den rechten und linken Medianabstand gewonnenen beträchtlich zurück. Durch häufige Kontrollversuche konnte ich mich überzeugen, daß man

mit lauter Perkussion zu weit medial kommt (vgl. dazu auf Tafel I Nr. 32, 40, 65, 107, 123), dagegen mit leiser Perkussion auf dem fest angelegten Finger die Spitze gegen den Magenschall meistens gut abgrenzen kann. Auch wenn überhaupt kein Magenschall in der Spitzengegend vorhanden ist, vielmehr ein durch den linken Leberlappen oder durch Mageninhalt hervorgerufener gedämpfter Schall besteht, läßt am ehesten noch möglichst leise Perkussion eine Schalldifferenzierung zu, die darin besteht, daß der gedämpfte, aber leicht tympanitische Schall zu einem absolut gedämpften wird.

In folgender Tabelle sind die in % berechneten Resultate der Perkussion an den einzelnen Herzabschnitten zusammengestellt.

Tabelle 1.

Richtig perkutiert wurde (in % berechnet):

	Mr	Ml	L	o. H.	u. H.	Sp.	LO	RO	RU
135 Männer zwischen 15 und 70 Jahren	87	72	76	61	66	63	71	86	73
	64								
	52								
71 Frauen zwischen 15 und 60 Jahren	86	69	58	66	72	62	71	80	73
	60								
	41								
25 Kinder im Alter von 3—14 Jahren	96	92	92	88	96	90	92	96	92
	94								
	88								

Es ergibt sich hieraus, daß die Resultate bei Kindern weitaus am besten, bei Männern und Frauen annähernd gleich sind. Noch deutlicher wird dieser Unterschied, wenn man aus der Gesamtsumme der Fehler, die bei den einzelnen Leuten jeder Gruppe gemacht wurden, die lineare durchschnittliche Fehlergröße berechnet, die auf ein Glied jeder Gruppe trifft. Sie beträgt bei

Kindern 1,9 cm pro Kopf,
Männern 3,5 „ „ „
Frauen 3,2 „ „ „

Diese Zahlen sind natürlich nicht so zu verstehen, daß tatsächlich bei jedem einzelnen Mann z. B. 3,5 cm lineare Fehler gemacht wurden, sondern die Fehler verteilen sich, wie später gezeigt werden soll, sehr ungleichmäßig auf verschiedene Glieder einer Gruppe.

Die Tatsache, daß bei den Erwachsenen die Fehlergröße eine

wesentlich höhere ist als bei den Kindern, enthält einen Fingerzeig, welche Verhältnisse für die Genauigkeit des Resultates von Einfluß sind. Kinder haben ein relativ großes und weniger von Lunge überlagertes, also wandständigeres Herz als Erwachsene und außerdem vor allem einen mehr elastischen und dadurch von Ort zu Ort größere Schalldifferenzen zulassenden Brustkorb als Erwachsene. Wenn man namentlich den letztgenannten Faktor als maßgebend für die Perkussionsresultate ins Auge faßt, dann müssen sich auch bei Erwachsenen Unterschiede ergeben, je nachdem es sich um Leute mit mehr elastischem oder mehr starrem Brustkorb handelt.

Bei 100 Männern mit normalem Herzbefund im Alter von 15—70 Jahren habe ich 22 mal die Bemerkung verzeichnet „Brustkorb starr" oder „wenig elastisch" (Emphysematiker befinden sich nicht unter diesen Leuten). Bei diesen 22 beträgt die durchschnittliche lineare Fehlergröße pro Kopf 3,7 cm, bei den anderen mit elastischen Rippen nur 3,1 cm.

Wenn man bedenkt, daß der Elastizitätsverlust der Rippen eine Erscheinung ist, die hauptsächlich älteren Leuten zukommt, dann müssen auch die Perkussionsresultate bei alten und jungen Leuten verschieden sein. In der Tat beträgt die lineare Fehlergröße

bei 27 Leuten über 40 Jahren 3,6 cm pro Kopf,
„ 73 „ unter 40 „ nur 3,1 cm pro Kopf.

Die völlige Übereinstimmung dieser Zahlen mit den vorigen ist keine zufällige, denn ein als starr bezeichneter Brustkorb findet sich in meinen Tabellen eben fast nur bei älteren Leuten.

Weitere Faktoren, die von Einfluß auf die Resultate der Perkussion — bei gleicher Ausführung derselben — sein können, sind in der verschieden starken Entwicklung der Weichteile gegeben. Unter 100 herzgesunden Leuten (meistens Arbeiter in mittlerem Ernährungszustand) sind 7 mit stärker als gewöhnlich entwickeltem Fettpolster aufgeführt. Bei diesen beläuft sich die lineare Fehlergröße auf 4,0 ccm pro Kopf, während sie bei den anderen nur 3,2 ccm beträgt. Dieser bemerkenswerte Unterschied darf um so mehr auf Rechnung der verschieden starken Fettentwicklung gesetzt werden, als unter den 7 Leuten keiner über 40 Jahre alt ist, also bei keinem der vorhin besprochene Einfluß der geringeren Elastizität der Rippen wesentlich mitspielen wird.

Dieser nachteilige Einfluß der Fettanhäufung auf die Perkussion erklärt es wohl auch, daß die Resultate bei den Frauen

etwas schlechter sind als bei den Männern. Besitzen die Frauen schon im allgemeinen ein stärkeres Fettpolster als die Männer, so bedeutet namentlich das Vorhandensein größerer Brüste ein großes Hindernis für exakte Perkussion, besonders des linken Herzrandes. Nicht nur, daß durch die Zwischenlagerung des Fettpolsters zwischen Plessimeterfinger und knöcherner Brustwand die Schallerzeugung wesentlich beeinträchtigt wird, es machen vor allem auch die Verschiebungen der Haut bei der Perkussion, namentlich bei hängenden Brüsten, die Resultate so unsicher. Da hilft auch der Kunstgriff, sich die Mammae nach oben und seitlich ziehen zu lassen, nur wenig.

Diese Schwierigkeiten lassen sich auch zahlenmäßig feststellen, wenn man die lineare Fehlergröße bei herzgesunden Frauen mit kleinen, straff sitzenden Brüsten denen bei Frauen mit großen und hängenden Brüsten gegenüberstellt. Bei den erstgenannten (21 meistens jugendliche Individuen) habe ich eine lineare Fehlergröße von 2,8 cm pro Kopf, bei den letztgenannten (35 meistens ältere Frauen) eine solche von 3,4 cm pro Kopf zu verzeichnen. Auch der Einfluß der verschiedenen Elastizität des Brustkorbes ließ sich bei Frauen nachweisen.

Die Faktoren, die eine Erschwerung der Perkussion durch ungünstige Beschaffenheit der Perkussionsfläche bedingen, dürften damit im wesentlichen gekennzeichnet sein.

Eine andere Frage ist, ob in der Form und Größe des Herzens selbst Umstände liegen, die die Perkussion erschweren oder erleichtern. Die Tatsache, daß ich bei Kindern, die relativ (im Vergleich zu den Dimensionen des Brustkorbes) große Herzen besitzen, die besten Resultate erzielt habe, scheint in diesem Sinne zu sprechen. Die Berechnung des linearen Durchschnittfehlers bei normal großen und vergrößerten Herzen von Erwachsenen bestätigt allerdings diese Annahme nicht.

Männer, linearer Durchschnittsfehler.

135	normal + pathol.	3,5 cm
100	normal	3,2 „
35	pathol.	4,2 „

Frauen.

71	normal + pathol.	3,2 cm
56	normal	3,1 „
16	pathol.	3,4 „

Die Resultate bei Leuten mit pathologischen Herzen sind

also schlechter als bei Herzgesunden. Die guten Resultate bei den Kindern können danach kaum allein durch die größere Wandständigkeit des Herzens erklärt werden, sondern beruhen meiner Ansicht nach weit mehr auf den bereits erörterten Bedingungen, die durch die günstige Beschaffenheit der Brustwand (wenig Fett, dünne Muskulatur, weiche, nachgiebige Rippen) gegeben sind.

Die weniger guten Resultate bei erwachsenen herzkranken Leuten, die auch schlechter sind als die bei erwachsenen Leuten mit normal großem Herzen, bedürfen daher einer anderen Erklärung. Diese läßt sich geben, wenn man ermittelt, nach welcher Richtung hin hauptsächlich falsch perkutiert wurde.

Richtig perkutiert wurde (in Proz.) bei Männern:

	Mr	Ml	L	o. H.	u. H.	Sp.	LO	RO	RU
Normal	89	78	77	60	66	69	75	90	73
Pathologisch	80	55	71	63	66	52	64	82	73
Differenz	9	24	6	3	0	17	11	8	0

Diese Gegenüberstellung läßt erkennen, daß die schlechteren Resultate bei den pathologischen Herzen hauptsächlich die linksseitigen Abmessungen des Herzens betreffen. Diese haben nach Tabelle 1 überhaupt etwas schlechtere Resultate ergeben, als die übrigen Abmessungen. Die Schwierigkeiten für die Perkussion liegen, wie bereits erwähnt, in der Abdachung des Brustkorbes und spielen naturgemäß bei nach links vergrößerten pathologischen Herzen eine ungleich größere Rolle als bei normal großen Herzen die mit ihrem linken Rand aus der ebenen Vorderfläche des Brustkorbs nicht heraustreten.

Im allgemeinen geht aus den vorstehenden Ausführungen und Zahlen hervor, daß wir mit der von uns geübten Perkussion in der Lage sind, die Herzabmessungen, welche für die Beurteilung der Herzgröße von Wichtigkeit sind, Mr, Ml und L, in der größeren Mehrzahl der Fälle ($^2/_3$—$^3/_4$) richtig — in dem oben angegebenen Sinne — zu bestimmen. Die in Tabelle 1 mitgeteilten Prozentzahlen decken sich ziemlich genau mit den Zahlen früherer Untersuchungen (siehe vorhergehende Arbeit von Moritz) und dürfen daher wohl den Anspruch erheben, abschließend die Grenzen zu kennzeichnen, innerhalb deren die Perkussion der wahren Herzgrenzen mit gewöhnlicher Perkussion möglich ist.

Ob andere Perkussionsmethoden, besonders die von Gold-

scheider angegebene Schwellenwertsperkussion, mehr leisten als die von uns geübte gewöhnliche Perkussion, ist vorläufig noch nicht entschieden.

Goldscheider[1]) sowohl wie Curschmann und Schlayer[2]) haben in ihren Arbeiten leider keine zahlenmäßigen Angaben über ihre Perkussionsresultate gebracht, was im Interesse einer kritischen Bewertung der verschiedenen Perkussionsmethoden wünschenswert gewesen wäre. Ich habe daher, um Vergleichswerte mit der von uns geübten Perkussion zu erhalten, ebenfalls Versuche mit der Goldscheider'schen Perkussion gemacht und danke Herrn Geheimrat Goldscheider sehr für die Liebenswürdigkeit, mit der er mich persönlich mit seiner Methode bekannt gemacht hat.

Ich ging nach genügender Einübung in der Weise vor, daß ich eine Reihe von Leuten zuerst nach der Goldscheider-schen Methode, dann in der Mehrzahl der Fälle auch in der von uns geübten Weise perkutierte und schließlich orthodiagraphierte — immer in der gleichen Lage auf dem Moritz'schen Untersuchungstisch. (Nr. 226—276 auf Tafel II.)

Die von Goldscheider empfohlene Art, den linken Herzrand bei tiefer Inspiration zu perkutieren, können wir aus Gründen, die Moritz wiederholt angegeben und Curschmann und Schlayer bestätigt haben, nicht für empfehlenswert halten. Daß allerdings der linke Herzrand bei tiefer Inspiration exakt und vielleicht besser zu perkutieren ist als bei fortgehender ruhiger Atmung, haben mir verschiedene Versuche bestätigt (vgl. auf Tafel II Nr. 227, 255a, 257 und 259a). Ich habe daher, wie Curschmann und Schlayer ebenfalls, auch links stets immer bei ruhiger Atmung perkutiert.

Mit Absicht wurden vorwiegend pathologische Fälle, zum Teil Leute aus der Ambulanz, die ich vorher nie untersucht hatte, und Frauen ausgewählt, weil sich bei ihnen besonders zeigen mußte, ob die Goldscheider'sche Perkussion der von uns bisher geübten überlegen ist, nachdem meine früher mitgeteilten Resultate bei solchen Fällen nicht immer befriedigend waren.

Bei 50 in dieser Weise untersuchten Leuten — 33 Männer, 17 Frauen; 16 herzgesunde Leute, 12 Emphysematiker, 22 Leute mit den verschiedensten Herzfehlern — habe ich richtig (d. h. mit einer zulässigen Fehlerbreite von 0,5 cm) perkutiert:

1) Über Herzperkussion. D. m. W. 1905 Nr. 9 u. 10.

2) Über Goldscheider's Methode der Herzperkussion (Orthoperkussion) D. m. W. 1905 Nr. 50 u. 51.

	Mr	Ml	L	Linearer Fehler für Mr + Ml + LO + Sp + RO + RU [1]) pro Person
mit Goldscheider-Methode	65	56	40	4,1 cm
mit lauter Perkussion	84	69	50	3,0 cm

Die Resultate, die ich bei dieser Untersuchungsreihe mit unserer gewöhnlichen Perkussion erhalten habe, stehen annähernd in der Mitte zwischen denen, die ich bei der zuvor besprochenen Untersuchungsreihe für normale und pathologische Herzen gefunden habe, und können somit als eine Ergänzung dieser Reihe betrachtet werden. Die mit Goldscheider's Methode (in der Modifikation, daß durchwegs bei ruhiger Atmung perkutiert wurde) gewonnenen Resultate sind nach allen Richtungen und auch nach der absoluten linearen Fehlergröße nicht besser sondern ungünstiger. Die größeren Fehler betreffen auch hier wieder die linksseitige Herzbegrenzung. In meiner Hand erwies sich also die „Schwellenwertsperkussion" weniger zuverlässig als die von uns geübte gewöhnliche Perkussion, wenn ich auch zugebe, daß mit wachsender Übung meine Resultate mit Goldscheider's Methode vielleicht noch etwas besser werden würden. Besonders hervorheben möchte ich, daß ich gerade in einzelnen, für die Perkussion schwierig gelagerten Fällen, z. B. bei Emphysematikern mit starrem Brustkorb recht genau die Herzgrenzen getroffen habe (vgl. z. B. auf Tafel II Nr. 261, 269, 271), auch links, in einigen Fällen genauer als mit unserer gewöhnlichen Perkussion. Andererseits habe ich gerade links da, wo ich mit unserer Methode grobe Fehler machte, auch mit der Schwellenwertsperkussion keine besseren Resultate erzielt (Nr. 263, 264, 267).

Foldende Punkte erscheinen mir bei der Goldscheiderschen Perkussion von prinzipieller Bedeutung.

Zur Ausführung der Perkussion ist absolute Ruhe in der Umgebung unerläßlich, wie sie nicht einmal im Krankenhause immer vorhanden ist; schon mäßiges Geräusch macht das Hören der feinen Schalldifferenzen fast unmöglich oder erschwert es wenigstens

1) Der lineare Fehler wurde nur für diese 6 Abmessungen berechnet, weil sich für obere und untere Herzgrenze der Goldscheider'sche Vorschlag, in den Interkostalräumen zu perkutieren, nicht anwenden läßt.

außerordentlich, so daß die Untersuchung oft sehr in die Länge gezogen wird.

So scharf oft die Schalldifferenzen bei muskel- und fettarmen Leuten sind, so undeutlich sind sie meistens bei Leuten mit dicker Muskel- und Fettschicht, durch die der an sich leise Lungenschall so gedämpft werden kann, daß der Übergang von Lungenschall zur Herzdämpfung nicht mehr scharf erscheint. Besonders scheinen mir stark entwickelte Mammae ein schwer zu überwindendes Hindernis bei der Perkussion des linken Herzrandes zu sein. Auch möglichst tiefes und festes Eindringen des Plessimeterfingers in die Interkostalräume kann diesen Übelstand nur teilweise beseitigen (vgl. die Nr. 231!, 234, 241, 249, 258, 273 auf Tafel II).

Das Perkutieren in den Interkostalräumen, das an sich gewiß einen Vorteil bedeutet, hat meines Erachtens den Nachteil, daß man auf diese Weise nicht an alle Partien des Herzens herankommen kann. Die Interkostalräume sind an der Herzspitze und an der rechten unteren Herzecke meistens so eng, daß man auf die genaue Perkussion dieser Teile entweder verzichten oder doch außerhalb der Interkostalräume perkutieren muß. Dies gilt besonders für die tiefliegenden Herzen der alten Leute und Emphysematiker.

Will man die obere und untere Herzgrenze perkutieren, so muß man ebenfalls von den Interkostalräumen absehen; man hat also nicht für alle Teile des Herzens die gleichen Bedingungen.

Bei den engen Interkostalräumen der Kinder und kleiner Leute erschüttert man schließlich die Rippen gleichzeitig mit, wie auch dann, wenn man ein dickes Weichteilpolster eindrücken muß, um die Interkostalräume überhaupt nur fühlen zu können.

Es existieren also auch für die Schwellenwertsperkussion eine Reihe von Schwierigkeiten.

Nach der Veröffentlichung von Curschmann und Schlayer könnte man vielleicht den Eindruck gewinnen, daß es für die von ihnen mit dem Namen „Orthoperkussion“ belegte Goldscheidersche Methode nennenswerte Schwierigkeiten kaum gäbe und daß es überhaupt nur mit dieser Methode möglich wäre, die Herzgrenzen richtig zu perkutieren. Daß die alte Perkussionstechnik in der von uns geübten Weise, das mit einer für praktische Zwecke ausreichenden Genauigkeit auch zu leisten vermag, glaube ich im ersten Teil dieser Arbeit gezeigt zu haben.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I, II.

(Verkleinerung $^1/_6$.)

Nr. 1—89 sind normale Herzen von Männern,
90—134 „ patholog. „ „ „
135—186 „ normale „ „ Frauen,
187—201 „ patholog. „ „ „
202—225 „ Herzen von Kindern,
226—276 „ Herzen von Männern und Frauen, normal und pathologisch, perkutiert nach Goldscheider's Methode und mit gewöhnlicher Perkussion.

●—●—● Orthodiagramm,
×--×--× Gewöhnliche (laute) Perkussion,
○--○--○ Goldscheider's Schwellenwertsperkussion.

Es bedeuten folgende Abkürzungen: M. I. = Mitralinsufficienz, M. St. = Mitralstenose, Ao. I. = Aorteninsufficienz, Ao. St. = Aortenstenose, Emph. = Emphysema pulmonum, Hyp. cord. = Hypertrophia cordis, Nephr. = Nephritisherz.

XII.

Aus der medizinischen Klinik in Gießen. (Direktor Prof. Moritz.)

Uber das Verhältnis der Acidimetrie des Harnes nach Moritz zu dem Verfahren von Freund-Lieblein (Bewertung der Harnacidität nach der Menge des im Harne als vorhanden angenommenen primären Phosphates).

Von

Walter Völker,

ehem. Medizinalpraktikant an der Klinik.

(Mit 3 Kurven.)

Die direkte Titration des Harnes mit Alkali unter Verwendung von Farbstoffindikatoren begegnet bekanntlich Schwierigkeiten, die verschiedene Ursachen haben: 1. verdeckt die Eigenfarbe des Harns leicht die Indikatorfarbe, 2. läßt sich die Phosphorsäure des Harns resp. das primäre Phosphat desselben nicht ohne weiteres bis zu einer bestimmten chemischen Stufe austitrieren. So schlägt die Farbe von Lakmus schon lange ehe alles primäre in sekundäres Phosphat umgesetzt ist um, und auch der säureempfindlichste praktisch brauchbare Indikator, über den wir verfügen, das Phenolphthalein, läßt noch ca. 8 % des primären Phosphates der Titration entgehen. 3. Durch die Gegenwart von Ammoniaksalzen wird ein Mehrverbrauch von Alkali bewirkt, falls Phenolphthalein, das sich im übrigen zur Harntitration am besten eignet, als Indikator angewendet wird. Man kann sich vorstellen, daß unter diesen Umständen der erste kleine Überschuß von fixem Alkali sich mit Ammoniaksalz umsetzt, so daß Ammoniak frei wird, welches auf das wenig alkaliempfindliche Phenolphthalein erst bei stärkerer Konzentration einwirkt. 4. In Gegenwart von Kalksalzen, die ja einen normalen Harnbestandteil darstellen, wird die Titration des primären Phosphats durch Alkali zum Teil über die Stufe des sekundären Phosphats hinaus geführt. ohne daß der Indikator alkalische Reaktion anzeigt, indem tertiäres Kalkphosphat zur Ausfällung kommt.

Vor kurzem hat Moritz[1]) ein Verfahren angegeben, das diese Schwierigkeiten ausschaltet. Die störende Wirkung der Eigenfarbe des Harns läßt sich durch sorgfältigen Vergleich mit einer unter die übrigen Titrationsbedingungen gesetzten aber nicht mit Alkali versehenen Harnprobe beseitigen. Die Ungenauigkeit der Phosphorsäuretitration, sowie die störende Wirkung der Ammoniaksalze fällt weg, wenn man dem Harn vor der Titration eine größere Menge Kochsalz zusetzt. Die Behinderung der Titration durch Kalksalze endlich wird durch vorausgehendes Ausfällen des Kalkes durch neutrales Oxalat (oxalsaures Natron oder Kali) aufgehoben.[2])

Die Vorschrift von Moritz lautet:

Man titriert in ca. 150 ccm fassenden Erlenmayer-Kölbchen. Verwendet werden 10 ccm Harn, zu denen etwa 4 cm $\frac{n}{2}$ Natrium- oder Kaliumoxalat und 15 ccm konzentrierte Kochsalzlösung zugesetzt werden. Die Zusätze müssen auf Neutralität gegenüber Phenolphthalein geprüft sein. Zunächst setzt man das Oxalat zu, wartet bis der sehr rasch erfolgende Niederschlag von Calciumoxalat sich gebildet hat und setzt dann erst das Kochsalz zu. Titriert man größere Flüssigkeitsmengen, so muß auch entsprechend mehr Kochsalzlösung (ungefähr ein gleiches Volumen) zugesetzt werden. Man richtet zwei gleiche derartige Kölbchen her und benutzt das eine zum Farbenvergleich. Titriert wird gegen eine weiße Unterlage. Als Indikator dienen einige Tropfen einer alkoholischen Phenolphthaleinlösung.

Nach diesem Verfahren erzielt man bei den wichtigsten für den Harn in Betracht kommenden sauren Faktoren Titrationsergebnisse, die chemisch genau definierbar sind. Die Phosphorsäure wird bis zur Grenze zwischen sekundärem und tertiärem, die Kohlensäure und die Harnsäure bis zur Grenze zwischen primärem und sekundärem Salz geführt. Es entsteht also bei der Titration sekundäres Phosphat, dagegen primäres Urat[3]) und

---

1) Deutsches Archiv f. klin. Mediz. Bd. 80 S. 409.

2) Oxalatzusatz bei der Harntitration zur Entfernung des Kalkes ist vor Moritz schon von Lépinois (Compt. rend. soc. biolog. Bd. 50 S. 251—253) und von Folin (American Journal of Physiology 1903 Bd. 9 S. 265 ff.) angewendet worden. Letzterer Autor erzielt durch einen großen Überschuß von Kaliumoxalat übrigens noch ähnliche, wenn auch, wie es scheint, nicht so vollkommene Wirkungen, wie Moritz durch den Zusatz des Chlornatriums.

3) Ein dies erweisender Versuch von Prof. Moritz ist folgender: 0,168 g

Karbonat. Säuren der Fettsäurereihe werden dagegen in normales Salz übergeführt, Essigsäure z. B. also in normales essigsaures Natron.

Ehe der Weg bekannt war, auf dem man die genannten Schwierigkeiten der direkten Harn-Acidimetrie überwinden kann, suchte man diese in anderer Weise zu umgehen. Am meisten Verbreitung hat in dieser Hinsicht das Verfahren von Freund-Lieblein[1]) gefunden, das bis vor kurzem vielfach als die einwandfreieste Methode, den Säuregrad des Harnes zu bestimmen, galt.

Freund hatte angegeben, daß man auf folgende Weise in einem Gemisch von primärem und sekundärem Phosphat die Mengen des primären und sekundären Salzes bestimmen könne. a) Bestimmung der Gesamtphosphorsäure durch Titrierung mit Uran. b) Ausfällung des sekundären Phosphats in einer zweiten Probe der Flüssigkeit durch Chlorbaryum und Urantitrierung der Phosphorsäure im Filtrat. Letzterer Wert zeigt das primäre Phosphat an, das durch Chlorbaryum ungefällt blieb.

Lieblein stellte nun fest, daß in einem Gemisch von sekundärem und primärem Phosphat das primäre Salz in dem Maße zunahm, als auch nur schwache Säuren (Essigsäure) zugefügt wurden. Es setzte sich also die Essigsäure mit dem sekundären Phosphat um und das so entstandene Plus von primärem Phosphat drückte die Zunahme der Säuerung der Flüssigkeit aus.

Lieblein übertrug diese Beobachtung auf die Verhältnisse des Harnes und empfahl also folgendes Verfahren für die Bestimmung der Harnacidität:

Acid. uric. puriss. (Merck) die theoretisch zur Bildung von primärem Urat 10,0 $\frac{n}{10}$ NaOH erfordern, werden mit 100 ccm Wasser unter allmälichem Zusatz von $\frac{n}{10}$ NaOH und leichtem Erwärmen zur Lösung gebracht. Nach Zusatz von 10,78 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH ist alles gelöst, die Flüssigkeit aber bei Gegenwart von Phenolphthalein rot. Auf 0,5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl tritt Farbenumschlag ein. Es waren also 10,28 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH zur Neutralisation verbraucht. (S. auch Vozárik, Zur Methodik der Harnacidimetrie. Pflüger's Archiv Bd. 111 S. 485: „Verhalten der Harnsäure gegen Phenolphthalein." Dieser Autor findet auch, daß Harnsäure gegen Phenolphthalein als einbasische Säure auftritt.)

1) Lieblein, Über die Bestimmung der Acidität im Harn. Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 20 S. 179.

1. In 25 ccm Urin wird nach bekannter Methode mit Urannitratlösung die P_2O_5 bestimmt. Wert a = Gesamtphosphorsäure.

2. 50 ccm Urin werden mit 10 ccm 10 % Chlorbaryumlösung versetzt, auf 100 aufgefüllt und 50 ccm des klaren Filtrates (= 25 Harn) wieder mit Uran titriert. Dieser Wert b bedarf noch einer empirischen Korrektur, indem 3 % des Wertes a — b (= sekundäres Phosphat) von ihm abgezogen werden müssen. So korrigiert stellt er die Menge des primären Harnphosphates = der Harnacidität dar. Da Lieblein bei seinen Bestimmungen ausnahmslos im Harn neben primärem noch sekundäres Phosphat fand — im Mittel war das Verhältnis von I:II = 57:43 — so durfte er den Fall, daß mehr saure Faktoren mit dem Harn zur Ausscheidung kämen, als durch die Phosphorsäure überhaupt ausgedrückt werden könnten, als praktisch nicht vorkommend ausschließen. Sein Verfahren schien also experimentell gut begründet und logisch einwandsfrei.

Trotzdem ist es gänzlich irrtümlich, wie die folgende, auf Anregung von Prof. Moritz unternommene Untersuchung zeigen wird.

Ich habe zunächst in 38 Fällen die Harnacidität einerseits nach Moritz und andererseits nach Lieblein bestimmt. Letztere Werte, die ursprünglich in ccm verbrauchter Urannitratlösung erhalten wurden, welch letztere auf Gewichtswerte P_2O_5 eingestellt war, sind in beistehender Tabelle auf ccm $\frac{n}{10}$ NaOH umgerechnet worden.

(1 ccm der verwendeten Urannitratlösung sollte entsprechen = 0,005 g P_2O_5, war demnach gleichzusetzen = 0,704 cm $\frac{n}{10}$ NaOH. Der Titer der Lösungen wurde geprüft und entsprechend berücksichtigt. Alle Bestimmungen mit nur vereinzelten Ausnahmen, in denen nicht genügend Material zur Verfügung stand, wurden doppelt gemacht.)

Es ergibt sich aus dieser Reihe (s. Tab. S. 306), daß ausnahmslos die nach Lieblein bestimmte Acidität sehr erheblich hinter der direkt titrimetrisch bestimmten zurückbleibt, daß sie meist nur um 50 % der letzteren beträgt, aber bis auf 30 % derselben sinken kann. Des weiteren zeigt die Tabelle, daß ebenfalls ausnahmslos die gesamte Phosphorsäure den Wert für primäres Phosphat wesentlich überschritt, so daß in allen Harnen nach den Voraussetzungen der Lieblein'schen Methode ein reichlicher Gehalt an sekundärem Phosphat anzunehmen gewesen wäre. Die Phenolphthaleintitration hatte also erhebliche Mengen saurer Faktoren nicht nur über die

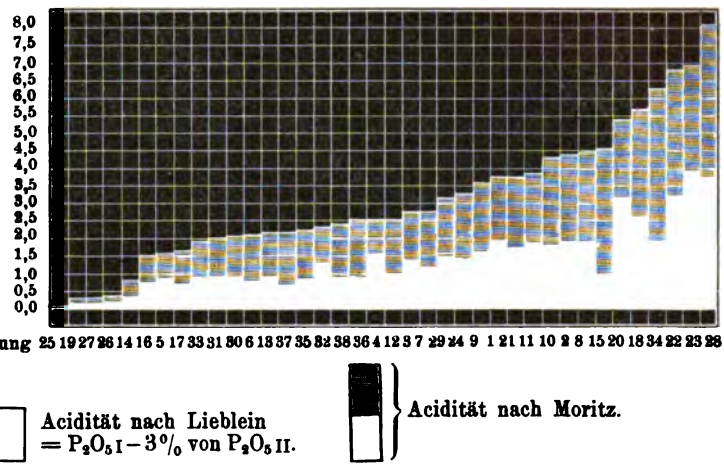
Lieblein'sche Acidität hinaus, sondern auch anscheinend in Gegenwart von sekundärem Phosphat, und zwar in ganz wechselndem Mengenverhältnis zu diesem, erwiesen. Nach diesen Beobachtungen mußte die Berechtigung der Lieblein'schen Methode schon als sehr erschüttert gelten. War es doch gerade die Hauptvoraussetzung des Verfahrens gewesen, daß die sauren Agentien des Harns sich auf dem Hintergrunde der Phosphate wie auf einer Tafel zuverlässig eingruben.

Bestimmung	Gesamt P_2O_5 in 25 ccm Urin. Verbrauchte Uran ccm	Gesamt P_2O_5 in 10 ccm berechnet auf NaOH	Primäres P_2O_5 in 25 ccm Urin. Verbrauchte Uran ccm	Prim. P_2O_5 in 10 ccm auf NaOH berechnet = Acidität nach Lieblein	Acidität nach Moritz in 10 ccm Urin. Verbrauchte ccm NaOH	Lieblein % von Moritz
1.	9,5	2,6216	7,2	1,936	3,75	51,6
2.	10,45	2,883	6,95	1,8889	4,4	42,9
3.	9,55	2,635	5,05	1,372	2,75	49,8
4.	6,35	1,752	5,65	1,5516	2,5	62,0
5.	4,8	1,3235	3,15	0,8566	1,55	55,4
6.	5,2	1,4347	2,85	0,77552	2,1	36,9
7.	9,0	2,4837	4,45	1,19032	2,75	43,2
8.	13,0	3,5875	7,15	1,9247	4,45	43,2
9.	8,25	2,2753	5,95	1,6231	3,55	45,7
10.	10,2	2,8145	6,8	1,8472	4,35	42,4
11.	9,25	2,553	6,95	1,8986	3,85	49,3
12.	6,15	1,6966	3,7	0,9996	2,5	39,9
13.	5,65	1,5586	3,35	0,9056	2,15	42,1
14.	5,75	1,5868	1,15	0,2783	0,8	34,7
15.	13,25	3,6565	6,5	1,0374	4,55	22,8
16.	10,15	2,801	2,95	0,7544	1,5	50,2
17.	13,35	3,684	2,8	0,6856	1,6	42,8
18.	14,35	3,96	9,6	2,609	5,65	46,1
19.	4,9	1,3516	0,65	0,14417	0,3	48,0
20.	17,4	4,7912	11,6	3,1447	5,4	58,2
21.	10,2	2,8045	6,6	1,7916	3,75	46,0
22.	20,6	5,6848	11,9	3,2102	6,85	48,8
23.	19,9	5,4912	14,5	3,9564	6,95	56,9
24.	9,15	2,520	5,35	1,4432	3,3	43,7
25.	0,85	0,2343	0,2	0,04984	0,1	49,8
26.	2,1	0,5795	0,9	0,2385	0,35	68,0
27.	2,2	0,6068	0,6	0,1520	0,3	50,6
28.	22,2	6,1248	14,05	3,8086	8,15	46,7
29.	13,35	3,68332	6,1	1,6234	3,15	51,5
30.	5,45	1,5037	3,45	0,9349	2,05	45,6
31.	5,7	1,5713	3,5	0,9433	2,0	47,1
32.	7,55	2,0821	4,6	1,2446	2,3	54,2
33.	5,15	1,4206	3,3	0,894	1,9	47,0
34.	10,7	2,9496	7,0	1,9008	6,3	30,1
35.	6,8	1,8726	3,0	0,7955	2,2	36,1
36.	8.0	2,2035	3,375	0,9152	2,5	36,6
37.	7,475	2,0627	2,525	0,648	2,175	29,8
38.	10,3	2,8413	3,5	0,9011	2,4	37,5

Mittlere Acidität nach Moritz 3,08. Mittlere Acidität nach Lieblein 1,39. Im Durchschnitt Lieblein nur 45,4 % von Moritz. Größte %-Abweichung 77 %. Kleinste %-Abweichung 32 %. Gesamt-P_2O_5 = 83,6 % der Acidität.

Die Resultate der Tabelle sind auf Kurve 1 nochmals graphisch nach steigender Acidität der Harne dargestellt.

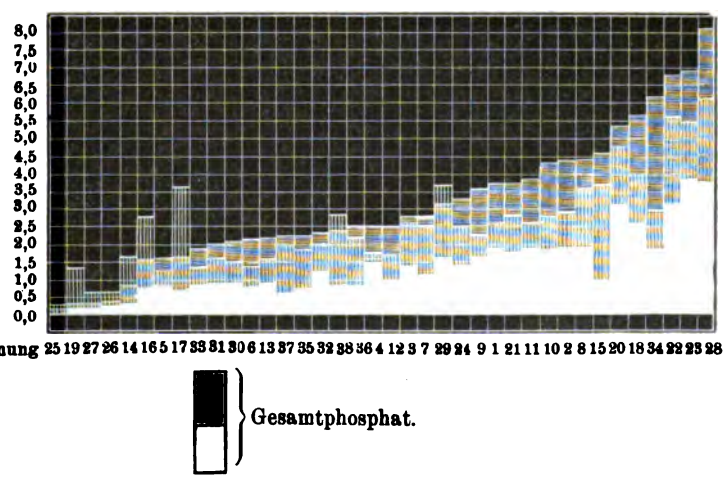
Kurve 1.



Acidität nach Lieblein = P_2O_5 I − 3% von P_2O_5 II.

Acidität nach Moritz.

Kurve 2.

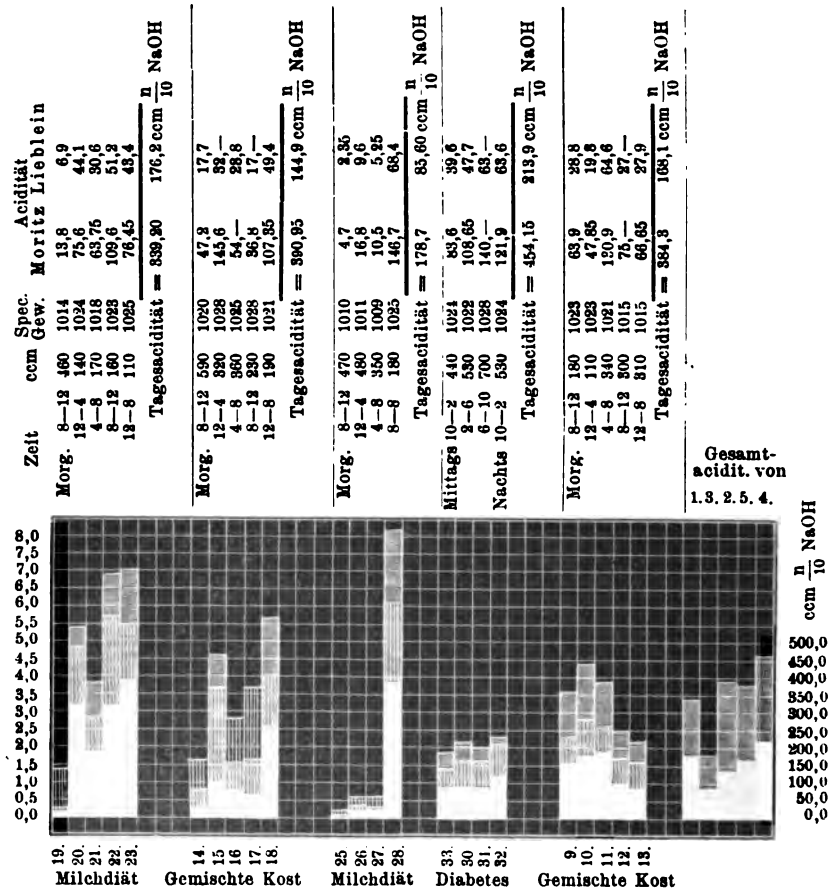


Gesamtphosphat.

Auf der Abscisse der graphischen Darstellung sind die Versuchsnummern vermerkt. Die Ordinaten bedeuten Acidität in ccm $\frac{n}{10}$ NaOH auf 10 ccm Harn. Es ist hier auf einen Blick ersichtlich, wie die titrierte Acidität den Lieblein'schen Wert in wechselnder Höhe, im ganzen um so mehr, je höher die Gesamtacidität ist, überragt.

Fig. 2 stellt dieselben Verhältnisse dar, nur ist hier auch noch der Gesamtwert der Phosphate angegeben. Es zeigt sich, daß nur in der geringen Minderzahl der Fälle die Gesamtphosphate überhaupt ausreichen würden, um, als primäres Phosphat gedacht, die titrierte Harnacidität auszudrücken. Die Lieblein'sche Methode könnte also, auch wenn sie nicht stereotyp eine Mischung von primärem und sekundärem Phosphat anzeigte, sondern unter Umständen den ganzen Phosphatgehalt als primäres Phosphat erscheinen ließe, doch den Schwankungen der Harnacidität nicht immer folgen. Nur in wenigen Fällen übersteigt der Phosphatgehalt der Harne die Gesamtacidität.

Kurve 3.



In Kurve 3 sind 5 Versuche dargestellt, in denen der Harn von 24 Stunden tagsüber in 4stündigen Portionen untersucht wurde.

Es sind hier neben den graphisch wiedergegebenen auf 10 ccm Harn sich beziehenden relativen Aciditätswerten auch die absoluten Werte der Gesamtausscheidung verzeichnet. Die Harne bei Milchkost zeigen eine etwas (in einem Versuch wesentlich) geringere Säureausscheidung als die Harne bei gemischter Kost. Der Fall von Diabetes scheidet bei geringer relativer Harnacidität (diluierter Harn) doch große Gesamtmengen aus.

Die hier hervorgehobene Differenz zwischen den Resultaten direkter acidimetrischer Harntitrierung und der Lieblein'schen Methode ist schon Gegenstand der Beachtung gewesen. Erst kürzlich hat Vozárik[1]) auf sie hingewiesen. Während aber dieser Autor trotzdem der Lieblein'schen Methode einen gewissen relativen Wert nicht absprechen zu wollen scheint, da er ihre Resultate etwa mit denen der Lakmustitrierung des Harns übereinstimmend findet, die ihrerseits wieder zu der Phenolphthaleintitrierung einen annähernden Parallelismus zeigt, weist Folin[2]) dem Lieblein'schen Verfahren eine Fehlerquelle nach, die es als ganz unbrauchbar erscheinen lassen muß. Er hebt hervor, daß durch Baryumchlorid auch aus Lösungen von primärem Phosphat Phosphorsäure ausgefällt werde, wenn Sulfate zugegen sind, die also ein Präcipitat von Bariumsulfat erzeugen.

Unter diesen Umständen, die im Harn immer zutreffen, kann also aus der Tatsache, daß der Gesamtphosphatgehalt des Harns durch $BaCl_2$-Fällung sich vermindert, ein Schluß auf das Vorhandensein sekundären Phosphates überhaupt nicht gezogen werden. In der Tat zeigen nach Folin solche Harne, die nach der Lieblein'schen Methode sekundäres Phosphat zu enthalten scheinen, sehr häufig auch keine Fällung mit Calciumchlorid, was der Fall sein müßte, wenn wirklich sekundäres Phosphat in ihnen vorhanden wäre.

Wir können diese Beobachtung Folin's, die uns erst nach Abschluß vorliegender Untersuchung bekannt wurde, durchaus bestätigen.

Wir haben über das Verhalten von Phosphatlösungen zu Baryumchlorid unter verschiedenen Bedingungen folgende Versuche angestellt.

1. Eine ca. $\frac{n}{10}$-Lösung von primärem Phosphat (KH_2PO_4) wird mit 10 % $BaCl_2$-Lösung versetzt. Sie bleibt innerhalb 24 Stunden klar.

1) l. c. S. 488.

2) American Journal of Physiology Bd. XIII S. 102, The Relation of Phosphates and organic acids to the acidity of urine. Februar 1905.

Daß trotzdem Veränderungen in ihr vorgehen zeigt ihr Verhalten gegen Methylorange. Gegen diesen empfindlichen, in neutraler und alkalischer Lösung gelben, in saurer Lösung roten Farbstoff reagiert bekanntlich primäres Phosphat neutral. Die gelbe Farbe nimmt aber alsbald nach Zusatz von $BaCl_2$ einen rötlichen Ton an, was darauf hinzudeuten scheint, daß sich nun neben sekundärem aber noch in Lösung bleibendem Salz Spuren freier Säure (H_3PO_4 oder HCl) in der Lösung befinden. Eine sehr auffällige Veränderung, die sicher nach dieser Richtung hin liegt, tritt aber ein, sowie man die innere Wand des Glases, in dem sich die Mischung von primärem Phosphat und Baryumchlorid befindet, mit einem Glasstab reibt. — Unter Auftreten von freier Säure (starke Rotfärbung des Methylorange) tritt eine Fällung von Baryumphosphat (wahrscheinlich sekundäres ev. auch tertiäres Salz) ein. Es geht hieraus hervor, daß die Indifferenz von primärem Phosphat gegen $BaCl_2$ als Fällungsmittel nur begrenzt ist und schon durch das mechanische Mittel der Reibung, das bekanntlich kristallinische Ausfällungen sehr begünstigt, beseitigt wird.

2. 15 ccm ca. $\frac{n}{10}KH_2PO_4$ von dem 10 ccm 15,1 ccm Uranlösung entsprechen, werden mit 1 ccm einer verdünnten Lösung von Na_2SO_4 und dann mit 5 ccm 10 % $BaCl_2$-Lösung versetzt auf 30 ccm aufgefüllt und von den Baryumsulfatniederschlag abfiltriert. In 20 ccm des Filtrats, entsprechend 10 ccm der ursprünglichen Phosphatlösung, ergibt sich jetzt ein Uranwert von nur 12,4 ccm. Phosphorsäure im Wert von 2,7 ccm Uran, d. i. ca. 18 % der Gesamtmenge sind bei der Sulfatfällung mitgerissen worden. In einem zweiten analogen Versuche ging Phosphorsäure im Wert von 3,3 ccm Uran = 22 % der Gesamtmenge in einem dritten solche im Werte von 1,7 ccm Uran = 11 % in den Barytniederschlag ein. Auf die fast regelmäßige Verunreinigung der Baryumsulfatniederschläge des Harns mit Phosphatniederschlägen, selbst wenn der Harn stark mit Essigsäure angesäuert wurde, ist übrigens jüngst auch von Moritz hingewiesen worden.[1])

3. Die Barytausfällung von Phosphorsäure aus einer Lösung primären Phosphates wird aber nicht nur durch Reibung oder durch Erzeugung eines Baryumsulfatniederschlages sondern auch durch die Gegenwart von Salzen schwacher organischer Säuren, z. B. von Essigsäure, bewirkt. Man kann sich den Vorgang folgendermaßen vorstellen. Damit bei Zusatz von $BaCl_2$ aus primärem Phosphat sekundäres Baryumphosphat entstehen könnte, müßte anorganische Säure (H_3PO_4 oder HCl) frei werden. Freie anorganische Säure ist aber ein starkes Hindernis für die Bildung sekundären Phosphats, während die hemmende Wirkung der wenig dissoziierten organischen Säuren viel geringer ist. Bei Gegenwart eines organischen Salzes kann sich nun dessen Base, z. B. NH_3 (im Harn sind ja immer organische NH_3-Salze vorhanden) mit der freiwerdenden anorganischen Säure verbinden, die des Alkali verlustig gegangene organische Säure ist kein erhebliches Hindernis für die Bildung von $BaHPO_4$ und somit erfolgt nun die Phosphatfällung.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 84 S. 372 (Über Bestimmung der Bilanz etc. III. Mitteilung).

Versuch a: 60 ccm ca. $\frac{n}{10}KH_2PO_4$ plus 40 ccm $\frac{n}{10}$ essigsaures Ammoniak werden mit Wasser auf ein Volum von 200 gebracht. (Ein solches Verhältnis von organischem Ammonsalz zur Phosphorsäure ist im Harn ganz gewöhnlich.) Das Ammoniumacetat reagiert gegen Phenolphthalein eine Spur alkalisch (10 ccm brauchen zur Neutralisation 0,15 ccm $\frac{n}{10}$ NCl). Die Acidität der Mischung nach Moritz titriert beträgt 3,0 $\frac{n}{10}$ NaOH auf 10 ccm. Der Gesamtphosphatgehalt beträgt auf 10 ccm der Lösung 4,66 Uran = 3,05 $\frac{n}{10}$ NaOH. Der Gesamtphosphorsäurewert und der titrierte Aciditätswert decken sich also, wie es zu fordern war.

Zusatz von Baryumchloridlösung zur Mischung des primären Phosphats und Ammoniumacetats erzeugt starken Niederschlag, täuscht also einen Gehalt der Lösung an sekundärem Phosphat vor.

Im Filtrat ergibt sich in einem solchen Versuch auf 10 ccm der ursprünglichen Lösung ein Uranwert von 2,22 ccm in einem anderen von 2,7 ccm, d. i. auf $\frac{n}{10}$ NaOH berechnet = 1,41 resp. 1,71 ccm. Die Acidität dieser Lösung, die tatsächlich 3,0 betrug, erschien, nach dem Lieblein'schen Verfahren hier also nur = 1,4—1,7 d. i. ein Aciditätsverlust von 53—43 %, ganz ähnlich dem wie wir ihn in den Harnen beim Vergleich zwischen der Lieblein'schen und Moritz-schen Methode fanden.

Versuch b: Gleiches Vorgehen wie in Versuch a. Nur wird statt des Zusatzes von schwach alkalischer, ein solcher von schwach saurer $\frac{n}{10}$ Ammoniumacetatlösung gemacht (10 ccm der Lösung gebrauchen 0,1 $\frac{n}{10}$ NaOH zur Neutralisation gegen Phenolphthalein). Statt einer Acidität von 3,0 fand sich nach Lieblein nur eine solche von 1,97 resp. 2,10 d. i. wieder ein Verlust von 34 resp. 29,7 %.

4. In einer Mischung von je 20 ccm einer $\frac{n}{10}$-Lösung von primärem und sekundärem Phosphat (KH_2PO_4 und Na_2HPO_4) die mit Wasser auf das Volum 100 gebracht sind, ergibt die Bestimmung nach Freund-Lieblein ein richtiges Resultat bezüglich des Gehaltes an primärem Phosphat. (Acidität nach Moritz auf 10 ccm = 2,0 $\frac{n}{10}$ NaOH, nach Lieblein = 1,91 $\frac{n}{10}$ NaOH.) Für reine wässerige Lösungen bestehen also die Angaben von Freund-Lieblein, wie nicht anders zu erwarten war, zu recht. Setzt man diese Mischung aber zu einem Harn zu, dessen Phosphate ebenfalls nach Freund-Lieblein bestimmt sind,

und analysiert die neue Mischung, so erhält man nicht das rechnerisch zu erwartende, sondern ein anderes Resultat und zwar wieder eines zuungunsten des primären Phosphates, von dem ein Teil verschwindet.

Zu erwarten war:
auf 10 ccm Harn
Gesamt-Phosphat = 4,36 ccm Uran,
Prim. Phosphat = 2,1 ccm Uran.
Gefunden wurde:
Gesamt-Phosphat = 4,37 ccm Uran,
Prim. Phosphat = 1,8 ccm Uran.

Die Mischung mit dem Harn hatte also einen Verlust von 15 % des für primäres Phosphat zu erwartenden Wertes gebracht.

5. Lieblein hatte die Annahme gemacht, daß ein Säurezuwachs im Harne in äquivalenten Mengen sekundäres Phosphat in primäres umwandeln werde. Diese Voraussetzung bestätigt sich nicht.

Versuch: Zu einem Harn, in dem nach Lieblein das Verhältnis von sekundärem und primärem Phosphat bestimmt war, wird soviel Essigsäure gesetzt, daß theoretisch das sekundäre Phosphat ganz in primäres umgewandelt sein müßte. Trotzdem fand sich nach dem Liebleinschen Verfahren nur rund 50 % des Gesamtphosphates als primäres Salz, 50 % waren wieder in den Barytniederschlag eingegangen. Ein zweiter analoger Versuch mit einem anderen Harn führt zu gleichem Ergebnis. Statt, wie zu erwarten war, 100 % fanden sich nach Lieblein bestimmt wieder nur 50 % des Gesamtphosphates als primäres Salz. Ja selbst als das Doppelte der theoretischen Menge von Essigsäure, die zur Umwandlung des sekundären Phosphats in primäres hätte genügen müssen, einem Harne zugesetzt wurden, fand sich immer wieder nach Lieblein nur 57 % des Gesamtphosphates als primäres Salz.

6. Zu einem Harn, in dem die Menge des primären Phosphates nach Lieblein bestimmt war, wird eine bekannte Menge primären Phosphates zugesetzt und wieder nach Lieblein bestimmt. Abermals ergibt sich ein Verlust von primärem Phosphat. Rechnerisch zu erwarten waren auf 10 ccm Harn: für primäres Phosphat ein Uranverbrauch von 4,4 ccm; tatsächlich verbraucht wurden nur 3,7 ccm. Dagegen ergab die Bestimmung des Gesamtphosphats und der Acidität nach Moritz die zu erwartenden Werte (Gesamt-P_2O_5 für 10 ccm Harn berechnet = 5,64 ccm Uran, gef. = 5,64 ccm. Acidität für 10 ccm Harn berechnet = 3,9 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, gef. = 3,85 ccm).

7. Aus den Versuchen 4—6 geht hervor, daß in der Zusammensetzung des Harns Bedingungen gegeben sind, welche die Bestimmung des primären Phosphats nach Lieblein unbrauchbar machen. Es läßt sich nun noch zeigen, daß es nicht nur der Sulfatgehalt des Harns ist, welcher diese Wirkung hat, sondern daß noch andere Faktoren — wahrscheinlich die Gegenwart von Salzen organischer Säuren im Sinne unseres Versuches 3 — in Betracht kommen.

Versuch: Ein Harn wird auf folgende Weise von P_2O_5 und SO_3 befreit. Zusatz von $BaCl_2$, und NaOH, auf den alles Sulfat und Phos-

phat ausfällt. Entfernung des Überschusses von Baryt mit kohlensaurem Natron, schwaches Ansäuern mit Salzsäure, entfernen der CO_2 durch Luftstrom, Neutralisation (gegen Phenolphtalein) mit NaOH und dann wieder schwache Ansäuerung mit Essigsäure. Gibt man zu diesem P_2O_5 und CO_2 freien Harn $BaCl_2$ und schüttelt, so gibt er keine Fällung, ebenso wenig, wenn man ihn mit primärem Phosphat allein schüttelt. Setzt man ihm aber primäres Phosphat und Chlorbaryum zu, so erfolgt Fällung. Es hat also der Zusatz von Harn zu einer Mischung von primärem Phosphat und Chlorbaryum so gewirkt, daß ein Teil des Phosphats gefällt wurde, wie es in unserem Versuch 3 mit Ammoniumacetat der Fall war.

Ziehen wir aus allen mitgeteilten Versuchen das Fazit, so lautet es:

Eine Trennung von primärem und sekundärem Phosphat durch Chlorbaryumzusatz ist im Harn nicht möglich. Es wird unter den Bedingungen des Harns vielmehr auch von primärem Phosphat ein erheblicher Teil durch Chlorbaryum gefällt, wozu teils das Auftreten des Baryumsulfatniederschlages, teils aber auch die Gegenwart von Salzen organischer Säuren beitragen. Die Freund-Lieblein'sche Bestimmung der Harnacidität gibt infolgedessen völlig unzuverlässige, fast immer falsche Resultate.

XIII.

Aus der I. deutschen medizinischen Klinik in Prag.
(Vorstand: Hofrat Prof. Dr. A. Přibram.)

Über die Beziehungen von Proteus- und Typhusagglutininen zueinander.

Von

Dr. S. Abeles,
gew. I. Sekundärarzt der I. deutsch. int. Abteil.

Eine Anzahl der in den letzten Jahren über die Agglutination veröffentlichten Mitteilungen brachte Befunde, welche geeignet sind, die bis dahin mit so vieler Mühe zutage gebrachte Spezifizität der Agglutination als unrichtig zu erweisen. In erster Linie wären hier die Arbeiten von Posselt und Sagasser, Stern, Hetsch und Lentz und anderen weiter unten angeführten Autoren zu nennen. Experimentelle Untersuchungen, welche seit Jahren im Laboratorium unserer Klinik geführt werden und deren Ergebnisse in Zupnik's „Über gattungs-spezifische Immunitätsreaktionen“ [1]) niedergelegt wurden, haben auf diesem Gebiete eine Wandlung geschaffen, indem es auf Grund eines sehr umfangreichen Versuchsmateriales gelungen ist zu beweisen, daß die Agglutination sich nicht in art- sondern in gattungsspezifischen Grenzen abspielt. Die Mitteilungen der oben genannten Autoren stehen mit den experimentellen Versuchsergebnissen des letzt genannten Verfassers insofern in Widerspruch, als alle diese Publikationen nicht nur die Artspezifizität, der Agglutination, sondern überhaupt jede Spezifizität, somit auch die Gattungsspezifizität fraglich erscheinen lassen.

Mit Rücksicht auf die große theoretische, wie praktische Tragweite dieses Problems haben wir es nun unternommen, die genannten einander widersprechenden Ansichten einer erneuten experimentellen Prüfung zu unterziehen. Vom besonderen Interesse waren für uns einerseits die Angaben von Beco [2]) und Rodella [3]),

1) Zeitschr. f. Hyg. 1905. Bd. 49.
2) Zentralbl. f. Bakt. Bd. 26.
3) Ibidem. Bd. 27.

wonach Typhussera mitunter hohe Agglutinationskräfte für Proteusbazillen besitzen und andererseits die Mitteilung von Lubowski und Steinberg „Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus und Staphylokokkeninfektion“ [1]), sowie die Arbeit von G. Jochmann: „Mischinfektion des Blutes mit Proteusbazillen und Streptokokken, zugleich ein Beitrag zur Frage der Mitagglutination von Typhusbazillen bei Proteusinfektion“.[2]) Steinberg-Lubowski und Jochmann haben bei proteuskranken Menschen und mit Proteusbazillen immunisierten Kaninchen eine die normalen Grenzen überschreitende Agglutination der Typhusbazillen gefunden. Ihre Schlußfolgerungen gehen in der theoretischen Richtung dahin, daß die beiden genannten Bakterienarten gemeinsame Agglutininrezeptoren besitzen und in praktischer, daß Blutsera von Proteusinfektionen für Typhusbazillen jene positiven Werte erlangen, welche heute als beweisend für Abdominaltyphus angesehen werden. Einer besonderen Erwähnung verdient hier noch die von Lubowski und Steinberg vermutungsweise geäußerte Ansicht, wonach die bei Weil'scher Krankheit von Zupnik und anderen Autoren gefundene positive Widal'sche Reaktion einen Beweis hierfür liefert, daß diese Infektionskrankheit — wie es von verschiedenen Seiten behauptet wurde — von Proteusbakterien hervorgerufen wird.

Unsere eigenen, im folgenden mitzuteilenden Untersuchungen betreffen die Beziehungen von Proteus- und Typhusagglutininen zueinander und erstreckten sich in folgenden Richtungen. Wir untersuchten die Wirkung von

1. menschlichen Typhusseris,
2. menschlichen Paratyphusseris,
3. menschlichen ikterischen Seris,
4. menschlichen Blutseris, die Kranken entstammten, welche keiner der vorangehenden Gruppen gehörten,
5. Kaninchen-Proteusimmunseris und schließlich
6. Kaninchenimmunseris verschiedener Arten der Zupnik'schen Typhusgattung auf sechs, verschiedenen Kranken entstammende Proteusstämme.

Es muß bemerkt werden, daß diese Stämme aus enteritischen Stühlen gezüchtet worden sind und daß wir keinen Anhaltspunkt besitzen, bei diesen Kranken eine Proteusinfektion annehmen zu dürfen. Es lag nämlich in einem Falle (Stamm Anderle) ein Typhus, in zwei anderen (Stämme Žaba und Bilek) ein Schotmüller-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904 Bd LXXIX.
2) Zeitschr. f. klin. Med. 1905 57. Bd.

scher Paratyphus, in einem vierten (Stamm Stefan) eine Dysenterie, im fünften (Stamm Kalina) eine tuberkulöse Enteritis, und im sechsten schließlich (Stamm Schwarz) eine Enteritis unbekannter Ätiologie vor. Alle diese Stämme zeigten alle charakteristischen Eigenschaften von Proteusbazillen; auf von Drigalski-Conradi-Platten haben alle blaue Kolonien gebildet, die nach 20—48 Stunden von einer Menge kleiner konzentrisch gelagerter Tochterkolonien umgeben waren. Nennenswerte Differenzen, welche zur Annahme verschiedener Arten berechtigen würden, haben wir bei unseren kulturellen Untersuchungen, trotzdem wir für diese Zwecke auch seltener gebrauchte Nährböden wie den von Rothberger-Scheffler, und Nutroselösungen mit Zusatz von verschiedenen Kohlehydraten verwendet hatten, nicht gefunden.

Das genaue Resultat der Untersuchungen geben wir in Tabellenform wieder. Die von Beco und Rodella gefundene Agglutination von Proteusstämmen durch Typhussera konnten wir gleich Pfaundler[1]), Lubowski und Steinberg und Jochmann nicht finden. Von den von uns untersuchten 17 Typhusseris (s. Tab. I) konnten wir nur in 2 Fällen eine Agglutination bis zur Höhe von 1:40 konstatieren, in den übrigen Fällen überschritt die Reaktion nur selten die Verdünnung von 1:10, blieb aber immer bei 1:20 stehen. Einzelne Sera wurden im Verlaufe des Typhus öfters untersucht, doch immer mit dem gleichen Resultate. Ursprünglich standen uns nur 2 Proteusstämme zur Verfügung und kamen zu diesen erst nach den ersten Versuchen vier andere hinzu. Daher sind die entsprechenden Rubriken leer geblieben. Da es sich herausstellte, daß die bei den ersten 2 Agglutinationen aufgestellten Verdünnungen von 1:40,-1:80 usw., zu weit getrieben waren, benützten wir bei den weiteren Versuchen Verdünnungen von 1:10, 1:20, 1:40 usw. Was den artspezifischen Titer der Typhussera anlangt, so begnügten wir uns gewöhnlich mit der bei uns üblichen Ersttitration[2]) bis zu 1:200 für lebende Stämme und ermittelten nur für einzelne Sera den obersten Wert. Das vor den Titerangaben stehende Zeichen: + bedeutet, daß der oberste Titer nicht ermittelt wurde, und höher lag als der in der Tabelle verzeichnete.

1) Zentralbl. f. Bakt. Bd. 23.

2) Cf. die aus dieser Klinik erschienene Publikation von Kafka „Über die praktische Leistungsfähigkeit verschiedener Methoden der Agglutinationstechnik". (Centralbl. f. Bakt. 1905.) Diese Arbeit enthält auch eine genaue Beschreibung der in unserem Laboratorium derzeit geübten und von uns befolgten Agglutinationstechnik.

Tabelle I.

Typhussera.

		Proteusstämme						Art-spezifische Titer
		Anderle	Bilek	Kalina	Schwarz	Stefan	Žaba	
1.	V., Marie	1:40 —			1:40 —			+ 1:200
2.	W., Anna	1:40 —			1:40 —			+ 1:200
3.	F., Barbara	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —			1:1600 + 1:2400 —
4.	B., Anna	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —		1:10 —	+ 1:200
5.	H., Marie	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —		1:10 —	1:800 + 1:1600 —
6.	L., Franz	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	+ 1:200
7.	K., Adolf	1:20 + 1:40 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 —	+ 1:200
8.	P., Anna	1:20 + 1:40 —	1:40 + 1:80 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	+ 1:3200
9.	H., Frzska.	1:20 + 1:40 —	1:40 + 1:80 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:40 + 1:80 —	1:20 + 1:40 —	+ 1:200
10.	K., Franz	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 + 1:20 —	+ 1:200
11.	Typhus aus Schl.	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —	+ 1:200
12.	L. A.	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:800 + 1:1600 —
13.	L. B.	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	+ 1:200
14.	L. A.	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	+ 1:200
15.	S. T.	1:20 + 1:40 —	1:40 + 1:80 —	1:10 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	+ 1:200
16.	Typhus aus Ga.	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	1:6400 + 1:8000 —
17.	K., Franz	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 —	+ 1:200

Von menschlichen Paratyphen Schotmüller'scher Art standen uns nur drei Sera zur Verfügung. Auch hier war bei einem Patienten eine deutliche Agglutination von Proteusbazillen bis zur Verdünnung von 1:40 zu beobachten. Bei 1:80 war die Reaktion in diesem Falle zweifelhaft (+), und blieb bei einem zweiten Versuche in dieser Höhe aus. Interessant ist, daß wir im Darme dieses Patienten, dessen Titer für Proteusbazillen im Gegensatze zu allen Typhusseris und den zwei anderen Paratyphusseris bis zu 1:80 heranreichte, Proteusbakterien nachweisen konnten. Allerdings

wurde der eigene Stamm (Zaba) auch in der Konzentration von 1 : 10 nicht agglutiniert (s. Tab. II).

Tabelle II.

Paratyphussera.

		Proteusstämme						Art-spezifisch. Titer	
		Anderle	Bilek	Kalina	Schwarz	Stefan	Žaba		
1.	Bilek	1 : 10 —	1 : 10 + 1 : 20 —	1 : 10 —	1 : 10 —		1 : 10 + 1 : 20 —	1 : 2000 + 1 : 4000 —	1. Untersuchung
		1 : 10 — 1 : 20 —	1 : 10 + 1 : 20 —	1 : 10 —	1 : 10 —		1 : 10 —		2. Untersuchung 14 Tage später
2.	Svoboda	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 20 + 1 : 40 —	1 : 10 —	1 : 80 000	
3.	Žaba	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 40 + 1 : 80 —	1 : 10 —	1 : 40 + 1 : 80 ±	1 : 10 —		1. Untersuchung
		1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 40 + 1 : 80 —	1 : 10 —	1 : 40 + 1 : 80 —	1 : 10 —	1 : 160 000	2. Untersuchung 3 Tage später

Tabelle III.

Ikterische Sera.

		Diagnose	Proteusstämme					
			Anderle	Bilek	Kalina	Schwarz	Stefan	Žaba
1.	K., Albert	Icterus catarrh.	1 : 10 + 1 : 20 —			1 : 10 + 1 : 20 —		
2.	R., Frzska	Cholangitis	1 : 10 + 1 : 20 —			1 : 10 + 1 : 20 —		
3.	R., Anna	Icterus catarrh.	1 : 10 + 1 : 20 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 + 1 : 20 —		
4.	P., Anton	„	1 : 10 +	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 + 1 : 20 —		1 : 10 —
5.	B., Anna	Cholelithias	1 : 20 — 1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 + 1 : 20 —	1 : 10 —	1 : 10 —
6.	R., Bertha	Ca. hepatis	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —
7.	J., Franz	Ict. catarrh.	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 20 + 1 : 40 —	1 : 10 —
8.	P., Franz	Ca. hepat.	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 20 + 1 : 40 —	1 : 10 —
9.	S., Albert	Icter. catarrh.	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —
10.	M., Anton	Icter. catarrh.	1 : 10 —	1 : 10	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 20 + 1 : 40 —	1 : 10 —

Bei ikterischen Seris und bei Seris von 9 Patienten, bei denen aus anderen Ursachen Blut entnommen und zur Agglutination verwendet worden war, sahen wir niemals eine höhere Agglutination als 1:40. Einzelheiten in bezug auf die klinische Diagnose und Titer dieser Sera für unsere 6 Proteusstämme sind aus den Tabellen III und IV ersichtlich.

Tabelle IV.

Normale menschliche Sera.

		Diagnose	Proteusstämme					
			Anderle	Bilek	Kalina	Schwarz	Stefan	Žaba
1.	B., Emile	Leuchtgasvergiftung	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —		1:10 —
2.	M., Franz	„	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —		1:20 + 1:40 —
3.	N., Anna	Gastroenteritis	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —		1:10 —
4.	V., Anton	Pleuritis	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —		1:10 —
5.	St., Katharina	Dysenterie	1:10 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —
6.	H., Hans	Bronchitis	1:10 —	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 —	1:40 + 1:80 —	1:10 —
7.	H., Marie	Tbc. pulm.	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:40 + 1:80 —	1:10 —
8.	V., Anna	Paralys. agit.	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:40 + 1:80 —	1:10 —
9.	K., Gisela	Tbc. pulm.	1:10 —	1:20 + 1:40 —	1:10 + 1:20 —	1:10 + 1:20 —	1:20 + 1:40 —	1:10 + 1:20 —

Zur Herstellung der Proteusimmunsera verwendeten wir zwei Kaninchen, von denen das eine mit den Stämmen Anderle, das zweite mit dem Stamme Schwarz immunisiert wurde. Zur Immunisierung wurden Kochsalz-Aufschwemmungen 24stündiger Agarkulturen verwendet, die folgendermaßen injiziert wurden:

Kaninchen I (mit dem Stamm Anderle injiziert) erhielt:

am 27. Dezember $^1/_4$ Kultur bei 60° abgetötet, subkutan 2700 g Gewicht

am 5. Januar $^1/_2$ Kultur bei 60° abgetötet, subkutan 2850 g „

am 17. Januar 1 ganze Kultur bei 60° abgetötet, subkutan 2600 g „

am 25. Januar 1 ganze lebende Kultur subkutan 2800 g „

am 6. Februar 1 ganze lebende Kultur intraperitoneal 3000 g „

am 17. Februar 1 ganze lebende Kultur intravenös 2900 g -

am 22. Februar Entblutung.

Kaninchen II (mit dem Stamm Schwarz injiziert) erhielt:

am 27. Februar $^1/_4$ Kultur bei 60° abgetötet, subkutan	2700 g	Gewicht
am 13. Januar $^1/_2$ Kultur bei 60° abgetötet, subkutan	2850 g	„
am 21. Januar 1 ganze Kultur bei 60° abgetötet, subkutan	2850 g	„
am 29. Januar 1 ganze lebende Kultur subkutan	3000 g	„
am 11. Februar 1 ganze lebende Kultur intraperitoneal	3000 g	„
am 24. Februar 1 ganze lebende Kultur intravenös	3200 g	„
am 3. März Entblutung.		

Die Immunisierung hatten die Kaninchen gut vertragen und sogar an Gewicht zugenommen, erst nach der intravenösen Injektion verfielen sie und mußten 5—7 Tage später entblutet werden. Die Sektion ergab einen total negativen Befund. Trotzdem nun bei beiden Kaninchen der Proteustiter ganz wesentlich in die Höhe gegangen war (bei Kaninchen I bis 1:28000), blieb doch die Agglutination für Typhus und Paratyphusbazillen ganz aus. Selbstverständlich hatten wir hierzu die bestagglutinablen Typhus- resp. Paratyphusstämme unseres Laboratoriums genommen.

Tabelle V.

Proteusimmunsera.

		Kaninchen I vor der Immunisierung	Kaninchen I nach der Immunisierung	Kaninchen II vor der Immunisierung	Kaninchen II nach der Immunisierung
Typhusbaz.	Hromadko	1:20+ 1:40—	1:20+ 1:40—	1:20+ 1:40—	1:10—
	Tuna	1:10—	1:10—	1:10—	1:10—
	Vaněk	1:10—	1:10—	1:10—	1:10—
Paratyphusbaz.	Schottmüller	1:10—	1:10—	1:10—	1:10—
	Brion-Kayser	1:10—	1:10—	1:10—	1:10—
Kolibaz.	Hulin	1:40±	1:10+ 1:20—	1:10+ 1:20—	1:10—
	Nitsche	1:80+ 1:120—	1:10—	1:20+ 1:40—	1:10+ 1:10—
Staphylokokken	Trojanek	1:40+ 1:80—	1:20+ 1:40—	1:80+ 1:120—	agglutiniert spontan

(Fortsetzung.)

		Kaninchen I		Kaninchen II	
		vor der Immunisierung	nach der Immunisierung	vor der Immunisierung	nach der Immunisierung
Proteusbaz.	Anderle	1:10 —	1:28000 + 1:32000 —	1:10 —	1:1200 + 1:1600 —
	Bilek		1:40 —		1:1600 ± 1:3200 —
	Kalina		1:200 + 1:400 —		1:200 + 1:400 —
	Schwarz	1:10 —	1:400 ± 1:800 —	1:10 —	1:4000 + 1:8000 —
	Stefan		1:400 + 1:800 —		1:200 ±
	Zaba		1:800 ±		1:1600 ± 1:3200 —

Die beiden in die Tabelle V aufgenommenen Paratyphusarten, dann die Colistämme und schließlich Staphylokokkusstämme haben wir aus folgenden Gründen in den Bereich unserer Untersuchungen gezogen. Es war vor der experimentellen Nachprüfung der Steinberg-Lubowski und Jochmann'schen Angaben selbstverständlicherweise damit zu rechnen, daß Proteusimmunsera eine erhöhte Agglutinationskraft für Typhusbazillen erlangen werden. Würde das in den geplanten Versuchen auftreten, so wäre eine neue Frage entstanden und zwar ob denn die eventuell zu beobachtendende erhöhte Agglutinationskraft für Typhusbazillen spezifisch ist oder aber den Ausdruck einer durch die Immunisierung herbeigeführten Vermehrung der normalen Agglutinine für verschiedenste Bakterienarten darstellt.

Während vor der Immunisierung der Titer bei Kaninchen I für Colibazillus Nitsche 1:80 betrug, blieb derselbe Stamm nach der Immunisierung ganz unbeeinflußt. Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß Schwankungen des Titers in engen Grenzen auch bei demselben Serum und demselben Stamm, wie das übrigens jedem, auf diesem Gebiete bewanderten Experimentator bekannt ist, nichts Sonderbares darstellen, indem ja die Höhe des positiven Ausschlages von einer ganzen Reihe verschiedener Momente, von denen wir hier nur den Salzgehalt, Alkalescenzgrad, Temperatur und Virulenzzustand nennen, abhängt. Das Kaninchen II zeigte sowohl für denselben Colistamm Nitsche als auch für einen zweiten (Hulin) vor, wie nach der Immunisierung den auch bei Normalseris beobachteten Titer. Für den Staphylo-

kokkus (Stamm Trojanek) sank bei Kaninchen I der Titer von 1:40 auf 1:20 nach der Immunisierung, welchem Umstande, wie aus dem Vorangehenden ersichtlich, keine weitere Bedeutung beizulegen ist. Bei dem Kaninchen II konnte die Prüfung nach der Immunisierung nicht vorgenommen werden, da diesmal dieser Stamm spontan agglutinierte.

Bei der Untersuchung verschiedenartiger Immunsera der Typhusgattung auf Proteusbazillen hatten wir ebenfalls ein total negatives Resultat zu verzeichnen (Tab. VI). In keinem Falle ging die Agglutination über 1:10 hinaus, trotzdem einzelne dieser Sera einen sehr bedeutenden artspezifischen Titer aufgewiesen haben.

Tabelle VI.

Immunsera der Typhusgattung.

		Proteusstämme						Art-spezifischer Titer
		Anderle	Bilek	Kalina	Schwarz	Stefan	Žaba	
1.	Günther[1])	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 + 1:20 —	1:10 + 1:20 —	1:28 000
2.	Kaensche I b.	1:10 —	1:10 + 1:20 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:128 000
3.	de Nobele	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:10 —	1:160 000
4.	Brüx-Bac.[2]) (Serum II)	1:120—	1:120—	1:120—	1:120—	1:120—	1:120—	1:144 000
5.	Schweinepestbazillen Preisz (Serum II)	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:24 000
6.	Schweinepestbazillen Macfadyean (Serum I gl.)	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 000
7.	Bac. typhi murium (Bac. Löffler)	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:16 000
8.	Bac. morbificans bovis v. Basenau	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:40 —	1:12 000

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich also:

1. Daß normale menschliche Sera, i. e. Sera, welche Kranken

1) Die Artcharakteristik der zur Immunisierung verwendeten Stämme findet sich in Zupnik's Publikation „Über verschiedene Arten von Paratyphen und Fleischvergiftungen" (Zeitschr. f. Hyg. 1906 Bd. 52).

2) Die bei den Seris 4—8 angegebenen Verdünnungen stellen die meist konzentrierten der aufgestellten Proben dar.

entstammen, die an keiner typhoiden resp. keiner Proteusaffektion leiden, Proteusstämme bis zu einem Titer von 1 : 40 agglutinieren.

2. Daß menschliche Typhussera, menschliche Paratyphussera und tierische Immunsera verschiedener Arten der Typhusgattung mit einem Worte sämtliche von uns geprüften Sera der Typhusgattung für Proteusstämme nur jene Agglutinationskräfte besitzen, welche normalen Seris zukommen, trotzdem einzelne von diesen Seris einen sehr beträchtlichen art- und gattungspezifischen Titer aufwiesen.

3. Proteusimmunsera zeigen reciprok, dem obigen völlig konform, für Arten der Typhusgattung denselben Agglutinationstionstiter, den sie vor der Immunisierung besaßen.

Aus diesen drei Tatsachen ist zu schließen, daß Immunsera der Typhusgattung für Proteusbazillen und umgekehrt Proteusimmunsera für Arten der Typhusgattung keine spezifischen Agglutinine besitzen.

Eine besondere Beachtung verdienen die ikterischen Sera. Auch hier haben unsere Untersuchungen nur solche Agglutinationswerte aufzuweisen, wie sie bei normalen, nicht ikterischen Seris ermittelt wurden. Blutsera von Weil'schen Kranken konnten wir allerdings nicht untersuchen, sind aber auf Grund anderweitiger in diesem Laboratorium geführten Untersuchungen berechtigt, hier summarisch mitzuteilen, daß agglutinierende Eigenschaften ikterischer Sera weder vom Gehalt dieser Sera an gallensauren Salzen noch von der Art der bestehenden und die Grundlage des Ikterus abgebenden Erkrankung abhängen, sondern einzig und allein davon, ob der betreffende zur Zeit der Untersuchung einen Ikterus bietende Kranke, eine typhoide Erkrankung vor Monaten oder Jahren überstanden hat oder nicht. War das erstere der Fall, dann enthält seine Gallenblase, wie es von mehreren Autoren bereits festgestellt wurde und an dieser Klinik bei einigen Fällen auch Dezennien nach überstandener typhoider Erkrankung ermittelt werden konnte, die betreffenden Krankheitserreger i. e. Typhus oder Paratyphusbazillen und das Blut art- und gattungsspezifische Agglutinine. Des Genaueren wird das Resultat dieser Untersuchung von Herrn Mahler mitgeteilt werden. In bezug auf die oben erwähnte Bemerkung von Lubowski und Steinberg ist daher zu sagen, daß das Auftreten von Typhusagglutininen bei Morbus Weilii nicht durch eine

hypothetische Proteusinfektion sondern durch eine überstandene typhoide Erkrankung zu erklären ist.

Wie nun aus dem Voranstehenden hervorgeht, haben unsere Untersuchungen ein abweichendes Resultat von denen von Lubowski und Steinberg, und Jochmann und demnach unsere Schlußfolgerungen eine andere Richtung zu verzeichnen. Doch wollen wir konstatieren, daß wir in voller Übereinstimmung fanden, daß unsere Proteusstämme von keinem Serum von Typhuskranken beeinflußt wurden. Ferner gaben die genannten Autoren zu, daß auch sie bei einzelnen Tieren eine Agglutination des Typhusbazillus durch Proteusimmunsera vermißten. Bei der Mehrzahl der Tiere aber konnten sie eine deutliche Agglutination, Lubowski und Steinberg sogar in einem Falle bis 1:1200, konstatieren. Dieses abweichende Resultat dürfte seine Erklärung in der, bei Anstellung der Versuche verschieden geübten Technik finden. Lubowski und Steinberg sowie auch Jochmann bedienten sich bei ihren Versuchen der aus dem Ehrlich'schen Institute von Pröscher beschriebenen Methode und bestimmten den Titer auf mikroskopischem Wege, während wir mit der in unserem Laboratorium geübten makroskopischen Methode gearbeitet haben. Die Vor- und Nachteile beider Methoden sind des öfteren behandelt worden. So schreibt Kafka[1]) in bezug auf eine der wichtigsten Fehlerquellen der mikroskopischen Beobachtungsweise: „Es gibt Bakterienstämme, die an und für sich bei längerem Stehen kleine Häufchen bilden. Das mikroskopische Bild ist dann von demjenigen einer „schwach positiven" Reaktion nicht zu unterscheiden. Man könnte glauben, daß Kontrollpräparate gegen diese Fehlerquellen einen genügenden Schutz gewähren. Dies trifft aber aus dem Grunde nicht zu, weil Stämme, die bei längerem Stehen spontan Häufchen bilden, bereits unter Mitwirkung von normalem Serum eine starke Agglutination erleiden." Wir fügen noch hinzu, daß Lubowski und Steinberg eine positive Reaktion schon dort annehmen, wo sich bei mikroskopischer Betrachtung aus vier Bazillen bestehende „Häufchen" finden, ein Vorgehen, welches Kolle und Gottschlich[2]) mit Recht als ganz unzuverlässig bezeichnen, daß ferner sowohl Lubowski-Steinberg, wie Joch-

1) l. c. XL. Bd. 1906 S. 551.

2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. 1903.

3) Cf. ad hoc Porcile (Zeitschr. f. Hyg. 1905 Bd. 50 p. 224) und Kafka (Zentralbl. f. Bakt. 1905 Bd. 40 p. 252 u. 253).

mann nicht mit Bouillonkulturen sondern Aufschwemmungen von Agarkulturen gearbeitet haben[3]) und daß schließlich keiner von diesen Autoren über die unbedingt nötig gewesenen Kontrolluntersuchungen mit normalen Kaninchenseris berichtet.

Als Resultat unserer Untersuchungen wäre die Tatsache zu verzeichnen, daß zwischen der agglutinogenen Substanz der Proteusbazillen einerseits und Typhusbazillen andererseits keinerlei Beziehungen bestehen. Es liegt demnach kein Anlaß vor, der Spezifität der Agglutination andere Grenzen zu stecken, als sie durch die natürliche Gattung gegeben wird.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Hofrat Prof. Přibram, erlaube ich mir, für die mir bei Ausführung dieser Untersuchung gewährten Unterstützung meinen wärmsten Dank zu sagen.

Neuer Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Grundriss
der
PHARMAKOLOGIE
in Bezug auf
Arzneimittellehre und Toxikologie
von
O. SCHMIEDEBERG
ord. Prof. d. Pharmakologie und Direktor des Pharmakologischen Instituts an der Kaiser Wilhelms-Universität in Strassburg.

Fünfte Auflage.

1.—3. Aufl. u. d. Titel Grundriss der Arzneimittellehre.

8. 1906. Preis 11 Mk. 50 Pf., geb. 12 Mk. 75 Pf.

PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE.
Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte.

Vierte Auflage
von
Prof. Dr. **LUDOLF KREHL**
Direktor der med. Klinik in Straßburg i. E.

gr. 8. 1906. Preis M. 15.—, geb. M. 16.50.

Lehrbuch der Vibrationsmassage
mit besonderer Berücksichtigung der Gynäkologie
von
Dr. Kurt Witthauer
Oberarzt am Diakonissenhaus zu Halle a. S.

Mit 18 Abbildungen.

Preis brosch. 4 M., geb. 5 M.

Inhalts-Verzeichnis. I. Allgemeiner Teil: Einleitung. — Geschichtliches. — Physiologisches. — Allgemeine Anzeigen und Gegenanzeigen. — Apparate und ihre Handhabung. II. Spezieller Teil: 1. Vibrationsmassage der Respirationsorgane. a. Erkrankungen der Nase. b. Erkrankungen des Rachens, Kehlkopfes und der Lungen. — 2. Ohrkrankheiten. — 3. Augenkrankheiten. — 4. Erkrankungen des Herzens und der Zirkulationsorgane. — 5. Erkrankungen der Verdauungsorgane. — 6. Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane. — 7. Frauenkrankheiten. — 8. Nervenkrankheiten. — 9. Krankheiten des Bewegungsapparates. — 10. Hautkrankheiten. — Register.

An die Herren Mitarbeiter.

☛ Im Interesse [illegible] der Arbeiten ist **möglichste Kürze der Darstellung** [illegible] **mehr als 3 Druckbogen** [illegible] in Anspruch nehmen können **nur ausnahmsweise** zur Aufnahme kommen.

Historische Auseinandersetzungen sind tunlichst zu vermeiden und jedenfalls auf ein Mindestmaß zu beschränken. Wo sie nicht zu umgehen sind, werden sie ebenso wie Krankengeschichten und Versuchsprotokolle Petit gedruckt werden. Die Herren Autoren werden gebeten, die entsprechenden Vermerke über Petit-Druck möglichst schon selbst in den Manuskripten anzubringen.

☛ Die Herren Mitarbeiter werden dringend [illegible] gewünschte Anzahl von **Sonderabzügen** [illegible] **auf dem Manuskripte** zu vermerken, desgleichen, die zu [illegible] Abbildungen [illegible] Manuskript weder einzukleben [illegible] **besonderen** Blättern und in **korrektester Ausführung** [illegible]

☛ Eine [illegible] **ganz korrekter Originale** [illegible]

Beiträge [illegible] **F. Merkel** [illegible]

XIV.

Untersuchungen über die Lebensdauer der Schwindsüchtigen in Norwegen.

Von

Prof. Dr. **Peter F. Holst**, Dr. med. **Lyder Nicolaysen**, Dr. med. **Yngvar Ustvedt**,

Christiania.

(Mit 1 Kurve.)

Nachdem am Ende des Jahres 1903 und im Anfang des Jahres 1904 in der Medizinischen Gesellschaft in Christiania eine sehr weitläufige Diskussion über die Behandlung von Lungentuberkulose [1]) geführt worden war, beschloß die Gesellschaft ein Komitee einzusetzen mit dem Mandat, von den Ärzten Norwegens Material einzusammeln für eine statistische Untersuchung über die Durchschnittsdauer der Lungentuberkulose wie sie bei Individuen der Arbeiterklasse verläuft, die nicht in Sanatorien behandelt werden.

Im Nachstehenden geben wir eine kurze Darstellung der gewonnenen Resultate, indem wir doch in Übereinstimmung mit verschiedenen Aussprachen in der Diskussion das Programm insofern geändert haben, daß wir nicht nur Kranke der Arbeiterbevölkerung mitgenommen haben, sondern auch Tuberkulöse des Mittelstandes, die ökonomisch und sozial in derselben Klasse stehen wie die gewöhnlichen Patienten der Volkssanatorien.

Ehe wir zu unseren eigenen Ergebnissen übergehen, wollen wir eine ganz kurze Übersicht geben über die Untersuchungen älteren Datums, die für unsere Statistik Interesse haben.

Alles in allem liegen nicht viele auf statistische Berechnungen gebaute Aufgaben über die durchschnittliche Dauer der Lungentuberkulose vor; speziell sind es wenige Untersuchungen, die sich auf die in Volkssanatorien nicht behandelten Lungentuberkulösen der unbemittelten Klassen der Bevölkerung beziehen. Und von den uns bekannten Statistiken rechnet keine mit so großen Zahlen wie diejenigen, die unsere Statistik umfaßt; die größten von ihnen erreichen knapp die Hälfte unserer Zahlen.

1) Phthisisbehandlung in allgemeinen Krankenhäusern. Verhandl. der Gesellschaft 1903 p. 279 ff. und 1904 p. 2 ff. (Die Titel der hier zitierten skandinavischen Arbeiten sind ins Deutsche überführt.)

In betreff Norwegens haben Professor Voß, die Oberärzte Gjör und Kr. Thue statistische Beiträge geliefert.

Voß[1]) gibt an, daß „der Tod gewöhnlich innerhalb des dritten Jahres eintritt". Er rechnet den Anfang der Krankheit von dem ersten Auftreten des Hustens an und hat seine Statistik auf 108 gestorbene Phthisiker aus seiner privaten Praxis basiert, die freilich Individuen aus den verschiedensten Gesellschaftsschichten umfaßt, doch überwiegend innerhalb der in ökonomischer Beziehung besser oder am besten situierten Stände.

Für die Beurteilung dieser Statistik ist es von Bedeutung zu beachten, daß Voß davon ausgeht, daß Fälle, wo die Krankheit länger als 3 Jahre gedauert hat, als Bronchiektasie oder chronische Pneumonie anzusehen sind.

Die Klientel, mit der Voß gearbeitet hat, ist demnach sicherlich in mehreren Beziehungen in wesentlichem Grade verschieden von der, mit welcher wir zu tun gehabt haben.

Dem Material des Komitees näher kommt dagegen dasjenige, welches die Oberärzte Gjör und Thue bei der Ausarbeitung ihrer Statistiken benutzt haben. Beide haben ihren Berechnungen Kranken aus den städtischen allgemeinen Krankenhäusern von Christiania zugrunde gelegt.

Gjör's[2]) Statistik stammt aus dem Jahre 1866 und umfaßt 221 Patienten (142 Männer und 79 Frauen), die im städtischen Krankenhaus gestorben sind. Indem er den Anfang der Krankheit vom Eintreten des Hustens an rechnet, erhält er eine durchschnittliche Dauer von 33,4 Monaten (35,4 für Männer und 31,3 für Frauen).

Gjör hat in seiner Statistik nur Fälle mitgenommen, wo die physikalischen Symptome sich vorzugsweise über den Lungenspitzen zeigten, und er kann daher gewiß mit Recht annehmen, daß er es in seiner Statistik nur mit Lungentuberkulose zu tun gehabt habe.

Thue[3]), dessen Phthisiker gleichfalls aus dem städtischen Krankenhause stammen, rechnet mit einer Zahl von 190 gestorbenen männlichen Phthisikern. Er läßt den Beginn der Krankheit markieren durch Husten, Hämoptysis, eine Pleuritis, an die sich unmittelbar Lungensymptome schließen usw., und er findet als Durchschnittsdauer für alle seine Toten 31,4 Monate.

Mehr findet sich, soviel wir haben sehen können, in betreff Norwegens nicht.

In Dänemark findet Engelsted[4]) auf der Basis von 100 gestorbenen Phthisikern eine Durchschnittsdauer von $22^1/_2$ Monaten für gewöhnliche Phthisis und $28^{11}/_{12}$ Monate für Phthisis mit Bright'scher Krankheit kompliziert.

1) J. Voß, Mitteilungen aus meiner Praxis. VI. Phthisis pulmonum. (Norsk magasin f. lægevidenskaben 1884 p. 418 u. 419.)

2) H. Gjör, Mitteilungen aus dem städtischen Krankenhause in Christiania über die chronische Lungentuberkulose. Norsk mag. f. lægevidenskaben 1866 p. 330.

3) Verhandlungen der medizinischen Gesellschaft in Christiania 1904 p. 42.

4) S. Engelsted, Anatomische Untersuchungen über die Heilbarkeit der Lungentuberkulose. Diss. Kopenhagen 1854 p. 77.

Lehmann[1]) hat mit Hilfe von Totenscheinen versucht, Aufschlüsse über die Dauer der Lungenschwindsucht zu erlangen, indem er sich an 421 Todesfälle in Kopenhagen im Jahre 1876 hält. Er findet, daß „fast alle vor dem 20. Lebensjahr geendigten Phthisen ziemlich schnell verlaufen sind (1—3 Jahre); so nehmen schneller verlaufende Fälle ganz gewiß stets und sehr bedeutend mit dem steigenden Alter ab, verbleiben jedoch sogar in der höchsten Altersklasse recht zahlreich vertreten, so daß fast $^1/_3$ der nach dem 55. Jahre geendigten Phthisen angeblich höchstens 1—3 Jahre gedauert haben. Umgekehrt erfahren die Zahlen der langsamer verlaufenden Fälle eine entsprechende stetige und bedeutende Vermehrung mit dem steigenden Alter, so daß ungefähr die Hälfte der nach dem 55. Jahre geendigten Phthisen „mehrere“ oder „viele“ Jahre gedauert hat, und noch einige der übrigen eine nicht unbedeutende Anzahl von bestimmt angegebenen Jahren gedauert haben“. Nähere Einzelheiten führt er in einer Tabelle, l. c., p. 1034 an.

Carlsen[2]) findet gleichfalls mit den Aufschlüssen der Totenscheine als Basis, daß die Durchschnittsdauer der Lungentuberkulose in den Städten Dänemarks in betreff der Männer 24,9 Monate und in betreff der Frauen 25,2 Monate beträgt.

Povl Heiberg[3]) hat in einer Abhandlung vom Jahre 1902 versucht, die Einwirkung des Handwerks auf die Dauer der letalen Tuberkulosefälle statistisch zu beleuchten. Er hat seine Statistik auf Totenscheine der Todesfälle infolge Tuberkulose gebaut, die in dem Jahrzehnt 1890—1899 in Kopenhagen angemeldet wurden. Er rechnet mit 14 Erwerbsgruppen und ungefähr 1000 Todesfällen an Tuberkulose bei Männern. Er gibt keine gesamte Durchschnittsdauer an, sondern sammelt seine Ergebnisse in einer Reihe Tabellen, von denen die für uns wichtigste die prozentweise Dauer für sämtliche Männer über 20 Jahre zeigt.

Die Tabelle sieht so aus:

Alter	Dauer in Jahren										
	$^1/_2$ Jahr	Mehrere Monate	1	2	3	4	5	6—10	11—20	Mehrere	Einige, viele Jahre usw.
21—40	15	5	17	20	9	4	2	6	1	17	4
41—60	12	4	9	14	7	6	3	5	2	30	7
61 u. darüber	12	5	15	10	4	4	5	2	3	34	7
Alle Altersklassen	14	5	14	17	8	5	3	5	2	23	5

1) Die Sterblichkeit von Lungenschwindsucht berechnet nach der lebenden Bevölkerung in den verschiedenen Altersklassen und Geschlechtern. Hospitalstidende 1884, p. 1029 ff.

2) J. Carlsen, Von unseren südlichen Inseln und der Südküste von Fünen, medizinisch-topographische Mitteilungen, vielleicht von Bedeutung für die Wahl der geographischen Lage eines dänischen Sanatoriums für Lungenkranke. Ugeskrift f. Læger 1896 p. 625.

3) Povl Heiberg, Die Dauer der letalen Tuberkulosefälle in einer Reihe verschiedener Erwerbe. Ugeskrift f. Læger 1902 p. 1057.

In Schweden hat v. Post[1]) auf der Basis von 300 seiner Patienten die Dauer vom ersten Krankheitszeichen an bis zur letzten Observation berechnet und durchschnittlich 34 Monate gefunden. Bei 42 Patienten, die bis zum Tode beobachtet wurden, betrug die Dauer 41 Monate. Diese Zahlen hält er für niedriger als das faktische Verhältnis.

Was sich außerhalb des Nordens an hierher gehöriger Statistik findet, ist auch nicht viel. Die größte Statistik ist gewiß von Cornet[2]) gesammelt, der auf Grundlage von 800 Fällen von Lungentuberkulose eine durchschnittliche Dauer von 2—3 Jahren findet. Er macht seine Berechnung auf die Weise, daß er zusammenrechnet, wie viele Jahre alle 800 Phthisiker gelebt haben vom ersten Anfang der Krankheit an bis zum Tode und dividiert dann mit 800. Soweit man verstehen kann, stammen Cornet's 800 Phthisiker aus den ökonomisch weniger gut situierten Klassen der Bevölkerung, aber er gibt im übrigen keine näheren Aufschlüsse hierüber, ebensowenig wie er mitteilt, an welche Grenze er den Anfang der Krankheit verlegt hat.

Leudet[3]) teilte im Jahre 1885 in der Académie de médecine mit, daß von 409 Phthisikern, die in seiner Abteilung gestorben waren, 371 (90,7 %) vor Ablauf der 5 ersten Jahre starben, der Rest (38 = 9,3 %) im Laufe von 6—19 Jahren, nachdem die Tuberkulose nachgewiesen worden war. Und Cornet findet, wenn er Leudet's Material nach seiner Methode behandelt, eine Durchschnittsdauer von ca. $3\frac{1}{2}$ Jahren (eine Zahl, die er jedoch für zu hoch ansieht.)

Croner[4]) hat eine Statistik aufgestellt mit Material aus der Königl. Preußischen Lebensversicherungsanstalt in Berlin. Seine Statistik umfaßt 456 Individuen, die an Tukerkulose starben; sie waren sämtlich als vollständig gesund angesehen worden, als sie versichert wurden. Vor Ausgang des 2. Jahres, nachdem sich die ersten Symptome der Krankheit gezeigt hatten, waren 74,6 % gestorben, vor Ablauf des 3. Jahres 87,2 %. Das Material besteht aus Individuen der verschiedensten Gesellschaftsschichten.

Im Jahre 1902 hat Reiche[5]) unter der versicherungspflichtigen Bevölkerung 638 tuberkulöse Individuen gesammelt, die als ungeeignet für Heilstättenbehandlung ausgeschlossen wurden. Von diesen waren innerhalb eines bestimmten Termins 315 gestorben, und danach berechnet sollte die durchschnittliche Dauer der Krankheit 43 Monate betragen haben.

Reiche's Material, kommt dem unserigen vermutlich recht nahe.

---

1) Diskussion über die Tuberkulosefrage in der Schwedischen Ärztegesellschaft. Hygiea. 1904 Nr. 9, Supplement p. 97 u. 98.

2) Die Tuberkulose. Nothnagel's Handb. der spez. Path. u. Therap. Wien 1900 S. 449.

3) Leudet, La tuberculose pulmonaire dans les familles. Bull. de l'Acad. de méd. 1885, t. II. Paris (nach Stadler citiert).

4) Croner, Die Bedeutung der Lungenschwindsucht für die Lebensversicherungsgesellschaften. Dissertation. Berlin 1899.

5) Reiche, Die Dauererfolge der Heilstättenbehandlung Lungenschwindsüchtiger. Münch. med. Wochenschr. 1902 Nr. 33.

Eine Untersuchung, die in mehreren Beziehungen besonderes Interesse für uns hat, ist von Ed. Stadler[1]) in Marburg geliefert worden. Seine Arbeit stammt aus dem Jahre 1902 und stützt sich auf ein Material von 670 Kranken (382 Männer und 288 Frauen). Sie ist von besonderem Interesse für uns zunächst, weil sie mit einem Material arbeitet, das qualitativ ungefähr dasselbe ist wie das unserige, d. h. es umfaßt eine Reihe Individuen im Alter von 14—80 Jahren, die nicht in einer Heilstätte behandelt worden und die in ökonomischer Beziehung schlecht oder weniger gut gestellt waren (mit Jahreseinnahmen von 300—1000 Mark).

Demnächst auch, weil es versucht wird, die Durchschnittsdauer der Krankheit nach einer anderen Methode zu berechnen, als die in den bisher erwähnten Statistiken angewandte. Diese haben meistens, wie Cornet die Anzahl von Lebensmonaten oder -jahren — vom ersten Anfang der Krankheit bis zum Tode gerechnet — bei einer bestimmten Anzahl von Phthisikern untersucht, die Lebensmonate der einzelnen Individuen (nachdem die Krankheit begonnen hatte) zusammenaddiert und dann die Anzahl von Lebensmonaten mit der Summe von Individuen dividiert. Auf diese Weise gerechnet, erhält Stadler eine Durchschnittsdauer von 3,2 Jahren (3,5 für Männer, 2,2 für Frauen). Aber mit Recht macht Stadler darauf aufmerksam, daß diese Berechnungsart aus Gründen, die wir später besprechen werden, irreleitende Ergebnisse geben muß, zumal wenn man die Statistik nicht eine sehr lange Periode umspannen läßt.

Stadler hat daher auch auf folgende Weise gerechnet: Seine Statistik umfaßt die Fälle von Phthisis, die in der Poliklinik zu Marburg im Jahrzehnt 1893—1902 unter Behandlung waren. Er untersucht nun, wie viele lebend und wie viele tot waren 1 Jahr nach Anfang der Krankheit, 2 Jahre nach dem Anfang usw. und bestimmt die Anzahl für beide Kategorien prozentweise. Auf diese Weise findet er, daß 6 Jahre nach Anfang der Krankheit 54,1 % lebten, während 45,9 % gestorben waren, und nach 7 Jahren waren 44,2 % lebend und 55,8 % gestorben. So berechnet sollte die Durchschnittsdauer für sein Material zwischen 6 und 7 Jahren liegen.

Da wir später auf Stadler's Arbeit zurückkommen werden, wollen wir vorläufig nur darauf aufmerksam machen, daß er in seiner Statistik nur Fälle mitgenommen hat, wo sich die Krankheit bei der ersten Untersuchung im 1. oder 2. Stadium befand. (Er rechnet die Stadien nach Weicker's Schema.)

Der Fragebogen, der sämtlichen norwegischen Ärzten zugestellt wurde, sah so aus:

Name des Kranken:
Wohnort:
Stellung:
Wann kam der Kranke unter Ihre Behandlung?

1) Ed. Stadler, Der Einfluß der Lungentuberkulose auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit und der Wert der Volksheilstättenbehandlung. Deutsches Arch. f. klin. Medicin 1902 Bd. 75 p. 412.

Wie alt war der Kranke alsdann?

Lebt der Kranke jetzt? Ist Ihnen sein jetziger Zustand bekannt? (arbeitsfähig?)

Wann starb der Kranke?

Wie war der Zustand des Kranken, als er unter Ihre Behandlung kam? Besonders erwünscht sind folgende Aufschlüsse: Von welcher Zeit darf man annehmen, daß sich die ersten Symptome der Krankheit datieren?

Kurze Angabe über die Ausbreitung der Lungenaffektion. Ist auf Tuberkelbazillen gesucht und mit welchem Resultat?

Ist der Kranke die ganze Zeit unter Behandlung gewesen? Ist er im Krankenhause gewesen? (Wo möglich bittet man aufzugeben, wann und wie lange.)

Wie sind die ökonomischen Verhältnisse des Kranken?

Anmerkung: Spezielle Verhältnisse, die möglicherweise Einfluß auf den Verlauf der Krankheit gehabt haben.

Datum: Name und Adresse des Arztes:

Die eingehenden Fragebogen wurden sofort alphabetisch geordnet um Dubletten zu entgehen, und auf diese Weise konnte man auch eine Protokollation der Antworten entlassen, indem die Fragebogen in Gruppen geordnet werden konnten je nach dem speziellen Zwecke.

Unsere Untersuchung umfaßt Phthisiker, die im Dezennium 1891—1900 unter ärztlicher Behandlung gewesen sind, und die Einsammlung des Materials geschah im Jahre 1904, so daß wir gegen Neujahr 1905 die Bearbeitung anfangen konnten.

Im ganzen sind 2293 ausgefüllte Fragebogen von zusammen 73 Ärzten eingelaufen.

Von den eingelaufenen Beantwortungen fanden wir aus verschiedenen Gründen im ganzen 288 kassieren zu müssen.

Eine der ersten Schwierigkeiten, auf die wir stießen, als wir die Bearbeitung unseres Materials in Angriff nahmen, war, den Zeitpunkt für den Anfang der Krankheit in jedem einzelnen Falle festzustellen.

Unsere Zeit hat eine sehr erklärliche Tendenz, die Summe von klinischen Zeichen, die erforderlich sind, damit die Diagnose Phthisis incipiens sich verantworten oder als zweifellos ansehen läßt, auf ein Minimum zu reduzieren.

Auf dem letzten Tuberkulosekongreß in Paris ging einer seiner repräsentativen Männer, Prof. Grancher, in diesem Punkt so weit, daß er eine Veränderung der Inspiration, wenn sie konstant

und lokalisiert ist, für hinreichend ansieht, um Lungentuberkulose zu diagnostizieren.

Diese Neigung, Lungentuberkulose auf Indizien hin zu diagnostizieren, die man, mit dem Standpunkt früherer Zeiten verglichen, als sehr schwach bezeichnen muß, ist ebenso verständlich wie in gewissen Beziehungen berechtigt. Sie ist einerseits der Erkenntnis entsprungen, daß die Lungenschwindsucht, wenn ihre alten klassischen Symptome vorliegen, eine Krankheit ist, die schwer zu heilen ist; andererseits einem immer stärker werdenden Glauben, daß die Infektion bei Lungentuberkulose dem Auftreten der ersten klinischen Symptome weit voraus liegt; daß mit anderen Worten die Infektionszeit — um mit Andvord[1]) zu reden — „für die überwiegende Majorität der gesamten Tuberkulose wesentlich in die ersten Kinderjahre zu verlegen ist".

Es ist sehr möglich, daß es sowohl theoretisch richtig als auch praktisch berechtigt sein mag, sich auf seiten Grancher's zu stellen, wenn es sich darum handelt, wie viel oder wie wenig erforderlich ist, um mit gutem Gewissen die Diagnose Phthisis incipiens stellen zu können. Und es ist ohne weiteres einleuchtend, wie es auf die Durchschnittsdauer influieren wird, ob man nun viel oder wenig von klinischen Zeichen verlangt, ehe man sich für berechtigt hält, die Diagnose Phthisis zu stellen.

Sophus Bang[2]) hat z. B. in seiner Dissertation auf Grund eines Rechenstückes, auf dessen Einzelheiten wir nicht eingehen wollen, gefunden, daß die Durchschnittsdauer der einzelnen Tuberkulosefälle zwischen 10 und 21 Jahren liegt, wenn er von der Infektion und nicht von der klinisch manifestierten Tuberkulose an rechnet.

Es ist aber auch ohne weiteres selbstverständlich, daß wir uns an die sicheren klinischen Zeichen halten mußten. Da unser Material von verschiedenen Untersuchern zusammengebracht ist, waren wir, wo wir über den Zeitpunkt für den Beginn der Krankheit im Zweifel waren, auf handgreiflichere Zeichen angewiesen, wie Hämoptysis, deutliche Physikalia wie Dämpfung, Rasseln etc., andauernden Husten, Pleuritis, woran sich Lungensymptome unmittelbar schließen usw.

---

1) Kr. F. Andvord, Studien über das Auftreten der Tuberkulose in Norwegen. Norsk magasin f. lægevidenskaben 1895 p. 1048.

2) Sophus Bang, Das Zusammentreffen der Tuberkulose mit verschiedenen anderen Krankheiten. Dissert. Kopenhagen 1901 p. 65 u. 66.

Wir haben uns zunächst soweit möglich dagegen zu schützen versucht, daß in unser Material Patienten mitgenommen würden, die nicht an Lungentuberkulose litten; wir haben daher auch alle die Fälle ausgeschieden, wo die Krankheit nur zweifelhafte Symptome aufwies, die nach einiger Zeit gänzlich verschwanden.

Unser Material umfaßt, nachdem die nötigen Reduktionen vorgenommen worden, im ganzen 2005 Fälle von Lungentuberkulose; 905 Männer und 1100 Frauen.

Um nun die durchschnittliche Krankheitsdauer bei Lungentuberkulose auf Grund dieser 2005 Fälle ausfindig zu machen, haben wir verschiedene Berechnungsarten angewendet.

Die einfachste Methode scheint unleugbar diejenige zu sein, die eine bestimmte Anzahl von Phthisikern sammelt, untersucht, wie viele Monate diese zusammen gelebt haben und dann die Anzahl der Monate mit der Anzahl Patienten dividiert.

Und diese Methode läßt sich nun entweder anwenden, indem man nur mit Phthisikern rechnet, die innerhalb eines gewissen Zeitraums gestorben sind, wie Cornet dies in seiner Statistik getan hat, oder man kann sowohl mit denen rechnen, die gestorben sind, als auch mit denen, die leben — mit ihrer Krankheit oder geheilt.

Rechnet man nur mit den Gestorbenen, so hat man natürlich eine gewisse Garantie gegen falsche Diagnose, die kaum ganz zu vermeiden sind, wenn man sowohl mit Lebenden als auch mit Gestorbenen rechnet.

Wir haben auf beide Arten gerechnet.

Schließlich haben wir — wie Stadler — das Material auf die Weise benutzt, daß wir prozentweise ausgerechnet haben, wie viele lebend und wie viele gestorben sind, nachdem die Krankheit $^1/_2$ Jahr, 1 Jahr, $1^1/_2$ Jahre usw. gedauert hat.

Das Ergebnis dieser Berechnungen ist in den Tabellen I—IV zusammengestellt. Das Material ist, wie man sehen wird, in Altersklassen von 5 Jahren eingeteilt, und jeder Patient ist in der Altersklasse angebracht, wo er beim Beginn der Krankheit gehört.

Tabelle I und II enthalten die Berechnung nach Stadler, Tabelle III die beiden anderen Berechnungsarten und Tabelle IV enthält schließlich eine Zusammenstellung der Ergebnisse aller 3 Berechnungsarten.

Tabelle I (Männer).

Nach	Bis 15 Jahre					16—20 Jahre					21—25 Jahre				
	Anzahl	Lebende	%	Gestorbene	%	Anzahl	Lebende	%	Gestorbene	%	Anzahl	Lebende	%	Gestorbene	%
6 Mon.	37	33	89,2	4	10,8	182	164	90,1	18	9,9	191	185	96,8	6	3,7
12		29	78,4	8	21,6		129	70,9	53	29,1		157	82,2	34	17,8
18		25	67,6	12	32,4		104	67,1	78	**42,9**		141	73,8	50	26,2
24		23	62,2	14	37,8		89	48,9	93	**51,1**		129	67,6	62	32,4
30		21	56,8	16	43,2		84	46.2	98	53,8		121	63,4	70	36,6
36		20	54,1	17	45,9		78	42,9	104	57,1		106	55,5	85	44,5
42		19	51,4	18	**48,6**		71	39,1	111	60,9		96	50,3	95	**49,7**
48		17	45,9	20	**54,1**		66	36,3	116	63,7		91	47,6	100	**52,4**
54						176	58	33,0	118	67,0	190	89	46,8	101	53,2
60		16	43,3	21	56,7	175	55	31,4	120	68,6	188	83	44,1	105	55,9
66						171	49	28,7	122	71,3	184	77	41,8	107	58,2
72	36	15	41,7	21	58,3	168	43	25,6	125	74,4	178	70	39,3	108	60,7
78	35	12	34,3	23	65,7	164	39	23,8	125	76,2	176	66	37,5	110	62,5
84						163	36	22,1	127	77,9	174	60	34,5	114	65,5
90	34	11	32,4	23	67,6	158	29	18,4	129	81,6	172	58	33,7	114	66,3
96	33	10	30,3	23	69,7	158	27	17,1	131	82,9	168	52	31,0	116	69,0
102	32	9	28,2	23	71,8	155	23	14,8	132	85,2	162	46	28,4	116	71,6
108	31	8	25,8	23	74,2	152	18	11,4	134	88,6	157	38	24,8	119	75,2
114						150	16	10,7	134	89,3	152	33	21,7	119	78,3
120	30	7	23,4	23	76,6	150	15	10,0	135	90,0					
132						148	13	8,8	135	91,2	146	26	17,8	120	82,2
144						146	10	6,8	136	93,2	139	19	13,7	120	86,3
156	27	4	14,9	23	85,1	143	7	4,9	136	95,1	135	15	11,1	120	88,9
168	25	2	8,0	23	92,0	141	5	3,5	136	96,5	128	8	6,2	120	93,8
180											127	7	5,5	120	94,5
192						141	4	2,8	137	97,2	126	6	4,8	120	95,2
204	24	1	4,2	23	95,8										
216						140	3	2,1	137	97,9					
228											125	5	4,0	120	96,0
240						139	1	0,7	138	99,3	124	3	3,2	121	96,8
264											123	2	1,6	121	98,4
300	23	0		23	100,0										
324						138	0		138	100,0					
348											122	1	0,8	121	99,2
552											121	0		121	100,0
	26—30 Jahre					31—35 Jahre					36—40 Jahre				
6 Mon.	132	121	91,7	11	8,3	80	78	97,5	2	2,5	64	62	96,9	2	3,1
12		111	84,1	21	15,9		69	86,2	11	13,8		55	86,0	9	14,0
18		99	75,0	33	25,0		63	78,7	17	21,3		51	79,7	13	20,3
24		83	62,9	49	37,1		54	67,5	26	32,5		44	68,8	20	31,2
30		74	56,1	58	43,9		53	66,2	27	33,8		38	59,4	26	40,6
36		68	51,5	64	**48,5**		50	62,5	30	37,5		34	53,2	30	**46,8**
42		64	48,5	68	**51,5**		48	60,0	32	40,0		31	48,5	33	**51,5**
48	131	58	44,3	73	55,7		44	55,0	36	45,0		29	45,3	35	54,7
54	130	54	41,5	76	58,5	76	38	50,0	38	**50,0**	63	26	41,3	37	58,7
60	129	51	39,5	78	60,5	73	34	46,6	39	53,4	63	22	36,5	41	63,5
66	126	46	36,6	80	63,4	72	31	43,1	41	56,9	60	19	31,7	41	68,3
72	125	41	32,8	84	67,2	72	30	41,7	42	58,3	59	17	28,8	42	71,2
78	122	36	29,5	86	70,5	71	28	39,4	43	60,6	58	16	27,6	42	72,4

Tabelle I (Männer).

(Fortsetzung.)

Nach	26—30 Jahre					31—35 Jahre					36—40 Jahre				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%			%		%			%		%
84 Mon.	119	29	24,4	90	75,6	70	26	37,1	44	62,9	57	15	26,3	42	73,7
90	115	25	21,7	90	78,3	68	24	35,3	44	64,7	56	14	25,0	42	75,0
96	114	23	20,2	91	79,8	68	23	33,8	45	66.2					
102	112	21	18,7	91	81,3	67	22	32,8	45	67,2					
108	110	18	16,4	92	83,6	65	19	29,2	46	70,8					
114	109	17	15,6	92	84,4	64	18	28,1	46	71,9					
120	108	14	13,0	94	87,0	63	16	25,4	47	74,6	56	13	23,2	43	76,8
132	106	12	11,3	94	88,7	60	13	21,7	47	78,3	55	11	20,0	44	80,0
144	104	8	7,7	96	92,3	58	11	19,0	47	81,0	54	10	18,5	44	81,5
156	102	6	5,9	96	94,1	56	9	16,1	47	83,9	53	9	17,0	44	83,0
168						52	5	9,6	47	90,4	50	6	12,0	44	88,0
180	100	2	2,0	98	98,0	50	3	6,0	47	94,0	48	3	6,2	45	93,8
192											47	1	2,1	46	97,9
216						50	2	4,0	48	96,0					
228						49	1	2,1	48	97,9					
240											47	0		47	100,0
252						48	0		48	100,0					
408	100	1	1.0	99	99,0										
432	100	0		100	100,0										

	41—45 Jahre					46—50 Jahre					51—55 Jahre				
6 Mon.	58	58	100,0	0		54	51	94,5	3	5,5	41	38	90,3	4	9,7
12		52	89,9	6	10,3		45	83,3	9	16,7		34	83,0	7	17,0
18		46	79,4	12	20,6		43	79,6	11	20,4		32	78,1	9	21,9
24		43	74,1	15	25,9		38	70,4	16	29,6		29	70,8	12	29,2
30		39	67.3	19	32,7		35	64,8	19	35,2		28	68,3	13	31,7
36		31	51,7	27	48,3		32	59,3	22	40,7		26	63,4	15	36,6
42		29	50,0	29	50,0		31	57,4	23	42,6		24	58,5	17	41,5
48		29	50,0	29	50,0		28	51,8	26	48,2		23	56,1	18	43,9
54		28	48,3	30	51,7		27	50,0	27	50,0		20	48,8	21	51,2
60	57	26	45,7	31	54,3	53	26	49,1	27	50,9	40	17	42,5	23	57,5
66	56	23	41,1	33	58,9	48	20	41,7	28	58,3	38	14	36,9	24	63,1
72	55	20	36,4	35	63,6	48	19	39,6	29	60,4	37	11	29,8	26	70,2
78	54	18	33,3	36	66,7	46	16	34,8	30	65,2	36	10	27,8	26	72,2
84	53	17	32,1	36	67,9	46	15	32,6	31	67,4	35	8	22,9	27	77,1
90	51	11	21,6	40	78,4	45	14	31,1	31	68,9	35	7	20,0	28	80,0
96						42	11	26,2	31	73,8	35	6	17,2	29	82,8
102	49	8	16,4	41	83,6										
108						40	9	22,5	31	77,5	34	4	11,8	30	88,2
120						40	7	17,5	33	82,5	34	3	8,9	31	91,1
132	47	6	12,8	41	87,2						31	0		31	100,0
144	46	5	10,9	41	89,1	39	6	15,4	33	84,6					
168	45	3	6,7	42	93,3	37	4	10,9	33	89,1					
180	44	2	4.6	42	95,4	35	2	6,0	33	94,0					
192	43	0		43	100,0										
228						34	1	2,9	33	97,1					
312						33	0		33	100,0					

Tabelle I (Männer).

(Fortsetzung.)

Nach	56—60 Jahre					Nach	61—65 Jahre				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene			Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%				%		%
6 Mon.	29	28	96,2	1	3,8	6 Mon.	20	18	90,0	2	10,0
12		28	96,2	1	3,8	12		15	75,0	5	25,0
18		23	79,3	6	20,7	18		12	60,0	8	40,0
24		22	75,9	7	24,1	24		11	55,0	9	45,0
30		20	69,0	9	31,0	30		9	45,0	11	55,0
36		16	55,2	13	44,8	36		8	40,0	12	60,0
42		15	51,8	14	48,2	42		6	30,0	14	70,0
48		12	41,4	17	58,6	48		6	30,0	14	70,0
54		11	38,0	18	62,0	54	19	5	26,4	14	73,6
60	28	10	35,8	18	64,2	60	19	4	21,1	15	78,9
84	28	9	32,2	19	67,8	72	19	3	15,8	16	84,2
90	26	6	23,1	20	76,9	84					
102	25	5	20,0	20	80,0	90	18	2	11,1	16	88,9
108	25	4	16,0	21	84,0	96					
144	23	2	8,7	21	91,3	102	18	1	5,6	17	94,4
156	22	0		22	100,0	120	17	0		17	100,0
	66—70 Jahre						71—80 Jahre				
6 Mon.	12	10	83,4	2	16,6	6 Mon.	5	5	100,0	0	
12		9	75,0	3	25,0	12		4	80,0	1	20,0
18		9	75,0	3	25,0	18		3	60,0	2	40,0
24		7	58,4	5	41,6	24		3	60,0	2	40,0
30		6	50,0	6	50,0	30		2	40,0	3	60,0
36		6	50,0	6	50,0	36		2	40,0	3	60,0
42		4	33,3	8	66,7	60		1	20,0	4	80,0
48		4	33,3	8	66,7	96		0		5	100,0
54		2	16,6	10	83,4						
90	11	1	9,1	10	90,9						
102	10	0		10	100,0						

Tabelle I (Frauen).

Nach	Bis 15 Jahre					16—20 Jahre					21—25 Jahre				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%			%		%			%		%
6 Mon.	76	67	88,2	9	11,8	192	179	93,2	13	6,8	180	160	88,9	20	11,1
12		43	56,6	33	43,4		143	74,4	49	25,6		132	73,3	48	26,7
18		39	51,3	37	48,7		122	63,5	70	36,5		111	61,7	69	38,3
24		37	48,7	39	51,3		104	54,2	88	45,8		98	54,4	82	45,6
30		36	47,4	40	52,6		98	51,0	94	49,0		87	48,3	93	51,7
36		33	43,4	43	56,6		91	47,4	101	52,6		83	46,1	97	53,9
42		30	39,5	46	60,5		88	45,8	104	54,2		78	43,3	102	56,7
48		29	38,2	47	61,8		84	43,7	108	56,3	179	73	40,8	106	59,2
54	75	28	37,3	47	62,7	187	75	40,1	112	59,9	179	70	39,1	109	60,9
60	73	24	32,9	49	67,1	184	72	39,1	112	60,9	175	65	37,1	110	62,8
66	71	22	31,0	49	69,0	182	68	37,4	114	62,6	172	62	36,0	110	64,0
72	70	20	28,6	50	71,4	180	62	34,5	118	65,5	168	56	33,3	112	66,7
78	68	18	26,5	50	73,5	174	51	29,3	123	70,7	164	51	31,1	113	68,9
84	65	14	21,5	51	78,5	171	47	27.5	124	72,5	160	42	26,2	118	73,8
90						168	43	25,6	125	74,4	158	40	25,3	118	74,7

Tabelle I (Frauen).

(Fortsetzung.)

Nach	Bis 15 Jahre					16—20 Jahre					21—25 Jahre				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%			%		%			%		%
96 Mon.	60	9	15,0	51	85,0	164	38	23,2	126	76,8	152	34	22,4	118	77,6
102						157	31	19,7	126	80,3	148	30	20,3	118	79,7
108	60	8	13,3	52	86,7	152	26	17,2	126	82,8	146	27	18,5	119	81,5
114	59	7	11,9	52	88,1	150	24	16,0	126	84,0	144	25	17,4	119	82,6
120	58	6	10,3	52	89,7	148	21	14,2	127	85,8	143	22	15,4	121	84,6
132	57	5	8,8	52	91,2	145	18	12,4	127	87,6	139	17	12,2	122	87,8
144	57	4	7,0	53	93,0	139	12	8,6	127	91,4	136	13	9,6	123	90,4
156	55	2	3,6	53	96,4	136	8	5,9	128	94,1	135	11	7,8	124	92,2
168	54	1	1,9	53	98,1	132	4	3,0	128	97,0	132	8	6,1	124	93,9
180						132	3	3,0	129	97,7					
192						131	2	1,5	129	98,5	131	7	5,3	124	94,7
204											130	6	4,6	124	95,4
228	53	0	0	53	100,0										
240											129	5	3,9	124	96,1
252											128	4	3,1	124	96,9
276						130	1	0,8	129	99,2	127	3	2,4	124	97,6
348											126	2	1,6	124	98,4
360						129	0	0	129	100,0					
408											126	1	0,8	125	99,2
528											125	0	0	125	100,0
	26—30 Jahre					31—35 Jahre					36—40 Jahre				
6 Mon.	163	149	91,5	14	8,5	131	125	95,4	6	4,6	112	104	92,9	8	7,1
12		130	79,8	33	20,2		112	85,5	19	14,5		91	81,2	21	18,8
18		116	71,2	47	28,8		95	72,5	36	27,5		83	74,1	29	25,9
24		104	63,8	59	36,2		87	66,4	44	33,6		76	67,9	36	32,1
30		96	58,9	67	41,1		79	60,3	52	39,7		69	61,6	43	38,4
36		88	54,0	75	46,0		73	55,7	58	44,3		64	57,1	48	42,9
42		84	51,5	79	48,5		72	55,0	59	45,0		59	52,7	53	47,3
48		78	47,9	85	52,1		71	54,2	60	45,8		54	48,2	58	51,8
54	162	74	45,7	88	54,3	129	64	49,6	65	50,4	110	50	45,5	60	54,5
60	159	68	42,8	91	57,2	128	59	46,1	69	53,9	108	44	40,7	64	59,3
66	154	57	37,0	97	63,0	126	55	43,7	71	56,3	107	43	40,2	64	59,8
72	150	51	34,0	99	66,0	124	50	41,0	74	59,0	103	36	35,0	67	65,0
78	145	46	31,7	99	68,3	122	47	38,5	75	61,5	100	31	31,0	69	69,0
84	143	43	30,1	100	69,9	120	43	35,8	77	64,2	99	29	29,3	70	70,7
90	140	38	27,1	102	72,9	118	40	33,9	78	66,1	97	27	27,8	70	72,2
96	135	33	24,4	102	75,6	117	36	30,8	81	69,2	96	24	25,0	72	75,0
102	132	29	22,0	103	78,0	115	34	29,6	81	70,4	94	22	23,4	72	76,6
108	127	24	18,9	103	81,1	110	29	26,4	81	73,6	94	21	22,3	73	77,7
114	124	20	16,1	104	83,9	108	26	24,1	82	75,9					
120	123	18	14,6	105	85,4	107	24	22,4	83	77,6	94	19	20,2	75	79,8
132	119	12	10,1	107	89,9	102	19	18,6	83	81,4	92	15	16,3	77	83,7
144	117	10	8,5	107	91,5	97	14	14,4	83	85,6	90	13	14,4	77	85,6
156	115	8	7,0	107	93,0	95	12	12,6	83	87,4	89	12	13,5	77	86,5
168	112	4	3,6	108	96,4	91	8	8,8	83	91,2	86	9	10,5	77	89,5
180	110	2	1,8	108	98,2	89	6	6,7	83	93,3	84	7	8,3	77	91,7
192	110	1	0,9	109	99,1	87	4	4,6	83	95,4	82	5	6,1	77	93,9
204	109	0	0	109	100,0	87	3	3,4	84	96,6	81	4	4,9	77	95,1
216											79	2	2,5	77	97,5
240						87	2	2,3	85	97,7	79	1	1,3	78	98,7
300						87	1	1,1	86	98,9					
312											79	0	0	79	100,0
324						86	0	0	86	100,0					

Tabelle I (Frauen).

(Fortsetzung.)

Nach	41—45 Jahre					46—50 Jahre					51—55 Jahre				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%			%		%			%		%
6 Mon.	89	86	96,6	3	3,4	53	49	92,5	4	7,5	37	36	97,3	1	2,7
12		79	88,8	10	11,2		45	85,0	8	15,0		32	86,5	5	13,5
18		70	78,7	19	21,3		41	77,4	12	22,6					
24		61	68,5	28	31,5		33	62,3	20	37,7		30	81,1	7	18,9
30		53	59,6	36	40,4		32	60,4	21	39,6		27	73,0	10	27,0
36		50	56,2	39	43,8		25	47,2	28	52,8		25	67,6	12	32,4
42		47	52,8	42	47,2		24	45,3	29	54,7					
48		43	48,3	46	51,7		21	39,6	32	60,4	36	22	61,1	14	38,9
54		40	44,9	49	55,1						36	21	58,3	15	41,7
60		38	42,7	51	57,3		20	37,7	33	62,3	34	17	50,0	17	50,0
66	86	34	39,5	52	60,5	51	16	31,4	35	68,6					
72	86	32	37,2	54	62,8	49	14	28,6	35	71,4	34	15	44,1	19	55,9
78	86	31	36,0	55	64,0										
84	84	29	34,5	55	65,5	47	12	25,5	35	74,5					
90	82	27	32,9	55	67,1	46	11	23,9	35	76,1	33	14	42,4	19	57,6
96	80	24	30,0	56	70,0	46	10	21,7	36	78,3	33	13	39,4	20	60,6
102	78	22	28,2	56	71,8						32	11	34,4	21	65,6
108	77	19	24,7	58	75,3						32	10	31,2	22	68,8
114	76	18	23,7	58	76,3										
120	75	17	22,7	58	77,3	46	9	19,6	37	80,4	32	9	28,1	23	71,9
132	68	10	14,6	58	85,4	44	6	13,6	38	86,4	31	7	22,6	24	77,4
144	65	6	9,2	59	90,8						30	4	13,3	26	86,7
156	64	5	7,8	59	92,2	42	4	9,5	38	90,5	29	3	10,3	26	89,7
168	63	4	6,3	59	93,7										
180	61	2	3,3	59	96,7	41	3	7,3	38	92,7					
192											29	2	6,9	27	93,1
204	60	1	1,7	59	98,3										
228											29	1	3,4	28	96,6
240	60	0	0	60	100,0	41	2	4,9	39	95,1					
252						40	1	2,5	39	97,5					
264											29	0	0	29	100,0
336						39	0	0	39	100,0					

Nach	56—60 Jahre					Nach	56—60 Jahre				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene			Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%				%		%
6 Mon.	29	28	96,6	1	3,4	72 Mon.	28	9	32,1	19	67,9
12		25	86,2	4	13,8	78	27	8	29,6	19	70,4
18		23	79,3	6	20,7	84	27	7	25,9	20	74,1
24		21	72,4	8	27,6	90	25	5	20,0	20	80,0
30		19	65,5	10	34,5	108	24	3	12,5	21	87,5
48		15	51,7	14	48,3	180	24	2	8,3	22	91,7
54		13	44,8	16	55,2	252	24	1	4,2	23	95,8
60		12	41,4	17	58,6	264	24	0	0	24	100,0
66		11	37,9	18	62,1						

Tabelle I (Frauen).

(Fortsetzung.)

Nach	61—65 Jahre					66—70 Jahre					71—80 Jahre				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%			%		%			%		%
6 Mon.	17	17	100,0	0		14	13	92,9	1	7,1	7	7	100,0	0	
12		14	82,4	3	17,6		12	85,7	2	14,3		5	71,4	2	28,6
18		10	58,8	7	41,2										
24		8	47,1	9	52,9		11	78,6	3	21,4					
30							9	64,3	5	35,7		4	57,1	3	42,9
36		6	35,3	11	64,7		9	64,3	5	35,7		4	57,1	3	42,9
42		4	23,5	13	76,5		6	42,9	8	57.1		3	40,9	4	59,1
48		2	11,8	15	88,2		4	28,6	10	71,4					
54		1	5,9	16	94,1										
60							2	14,3	12	85,7		2	28,6	5	71,4
108												1	14,3	6	85,7
132							1	7,1	13	92,9					
144		0	0	17	100,0		0	0	14	100,0					
156												0	0	7	100,0

Tabelle II. Zusammenziehen aller Altersklassen in Tabelle I.

Nach	Männer					Frauen				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%			%		%
6 Monat.	905	850	94,0	55	6,0	1100	1020	92,7	80	7,3
12		737	81,4	168	18,6		863	78,5	237	21,5
18		651	71,9	254	28,1		759	69,0	341	31,0
24		575	63,5	330	36,5		675	61,4	425	38,6
30		530	58,6	375	41,4		617	56,1	483	43,9
36		477	52,7	428	47,3		570	51,8	530	48,2
42		440	48,6	465	51,4		539	49,0	561	51,0
48	904	409	45,2	495	54,8	1098	499	45,4	599	54,6
54	890	377	42,2	513	57,8	1087	464	42,7	623	57,3
60	879	347	39,5	532	60,5	1070	424	39,6	646	60,4
66	856	312	36,4	544	63,6	1050	390	37,1	660	62,9
72	842	282	33,5	560	66,5	1030	350	34,0	680	66,0
78	826	257	31,1	569	68,9	1007	317	31,5	690	68,5
84	816	233	28,6	583	71,4	988	286	28,9	702	71,1
90	794	203	25,6	591	74,4	970	264	27,2	706	72,8
96	785	186	23,8	599	76,3	946	231	24,4	715	75,6
102	768	166	21,6	602	78,4	925	208	22,5	717	77,5
108	752	141	18,7	611	81,3	906	181	20,0	725	80,0
114	743	132	17,9	611	82,1	895	168	18,8	727	81,2
120	739	120	16,2	619	83,8	888	152	17,1	736	82,9
132	720	99	13,7	621	86,3	859	115	13,4	744	86,6
144	702	78	11,1	624	88,9	837	86	10,3	751	89,7
156	686	61	8,9	625	91,1	822	68	8,3	754	91,7
168	665	39	5,9	626	94,1	803	48	6,0	755	94,0
180	655	26	3,9	629	96,1	794	37	4,7	757	95,3

Tabelle II. Zusammenziehen aller Altersklassen in Tab. I.
(Fortsetzung.)

Nach	Männer					Frauen				
	Anzahl	Lebende		Gestorbene		Anzahl	Lebende		Gestorbene	
			%		%			%		%
192 Monat.	652	20	3,1	632	96,9	788	29	3,7	759	96,3
204	651	19	2,9	632	97,1	784	24	3,1	760	96,9
216	650	17	2,6	633	97,4	782	22	2,8	760	97,2
228	647	14	2,3	633	97,7	781	20	2,6	761	97,4
240	645	9	1,6	636	98,4	780	15	1,9	765	98,1
252	644	8	1,2	636	98,8	778	12	1,5	766	98,5
264	643	7	1,1	636	98,9	778	10	1,3	768	98,7
276						776	8	1,0	768	99,0
300	642	6	0,9	636	99,1	776	7	0,9	769	99,1
312	641	5	0,8	636	99,2	776	6	0,8	770	99,2
324	640	4	0,6	636	99,4	775	5	0,6	770	99,4
336						774	4	0,5	770	99,5
348	639	3	0,5	636	99,5	773	3	0,4	770	99,6
360						772	2	0,3	770	99,7
408	639	2	0,3	637	99,7	772	1	0,1	771	99,9
432	639	1	0,1	638	99,9					
528						771	0	0	771	100,0
552	638	0	0	638	100,0					

Tabelle III. Durchschnittliche Lebensdauer.

Altersklasse	Männer				Frauen				Männer und Frauen zusammen			
	Berechnet nur für die Gestorbenen		Für Lebende u. Gestorbene zusammen		Berechnet nur für die Gestorbenen		Für Lebende u. Gestorbene zusammen		Berechnet nur für die Gestorbenen		Für Lebende u. Gestorbene zusammen	
	Anzahl	Lebensdauer in Mon.	Anzahl	Lebensdauer in Mon.	Anzahl	Lebensdauer in Mon.	Anzahl	Lebensdauer in Mon.	Anzahl	Lebensdauer in Mon.	Anzahl	Lebensdauer in Mon.
Bis 15 Jahre	23	26	37	67	53	41	76	45	76	37	113	52
16—20 „	138	30	182	48	129	27	192	53	267	29	374	51
21—25 „	121	33	191	67	125	31	180	57	246	32	371	62
26—30 „	100	44	132	57	109	34	163	56	209	39	295	56
31—35 „	48	36	80	69	86	41	131	67	134	39	211	68
36—40 „	47	45	64	64	79	43	112	64	126	43	176	64
41—45 „	43	41	58	61	60	38	89	63	103	41	147	63
46—50 „	33	35	54	66	39	39	53	62	72	37	107	64
51—55 „	31	43	41	54	29	74	37	78	60	58	78	66
56—60 „	22	52	29	59	24	64	29	67	46	57	58	63
61—65 „	17	30	20	38	17	34	17	34	34	32	37	36
66—70 „	10	27	12	38	14	48	14	48	24	39	26	43
71—80 „	5	40	5	40	7	58	7	58	12	51	12	51
Alle Altersklassen zusammen	638	37	905	59	771	38	1100	59	1409	37½	2005	59

Tabelle IV. Zusammenstellung der verschiedenen Berechnungsweisen für die durchschnittliche Lebensdauer (nach Tab. I u. III).

Altersklasse	Männer				Frauen			
	Anzahl	Berechnet nach Stadler	Berechnet nach nur Gestorbenen	Berechnet nach Lebenden u. Gestorbenen zusammen	Anzahl	Berechnet nach Stadler	Berechnet nach nur Gestorbenen	Berechnet nach Lebenden u. Gestorbenen zusammen
		Monate	Monate	Monate		Monate	Monate	Monate
Bis 15 Jahre	37	zwischen 42 u. 48	26	67	76	zwischen 18 u. 24	41	45
16—20 „	182	18 „ 24	30	48	192	30 „ 36	27	53
21—25 „	191	42 „ 48	33	67	180	24 „ 30	31	57
26—30 „	132	36 „ 42	44	57	163	42 „ 48	34	56
31—35 „	80	54	36	69	131	54	41	67
36—40 „	64	36 u. 42	45	64	112	42 u. 48	43	64
41—45 „	58	48	41	61	89	42 „ 48	38	63
46—50 „	54	54	35	66	53	30 „ 36	39	62
51—55 „	41	48 u. 54	43	54	37	60	74	78
56—60 „	29	42 „ 48	52	59	29	48 u. 54	64	67
61—65 „	20	24 „ 30	30	38	17	18 „ 24	34	34
66—70 „	12	36	27	38	14	36 „ 42	48	48
71—80 „	5	24 u. 30	40	40	7	36 „ 42	58	58
Alle Altersklassen zusammen	905	36 u. 42	37	59	1100	36 u. 42	38	59

Zum Verständnis der beiden ersten Tabellen nehmen wir die Gruppe Männer in Tabelle II vor uns; sie umfaßt 905 Patienten; nach 6 Monaten sind 55 gestorben (6 %) und 850 (94,0 %) leben, nach 12 Monaten sind 168 (18,6 %) gestorben und 737 (81,4 %) leben usw., nach 36 Monaten sind 47,3 % gestorben und nach 42 Monaten 51,4 % — mit anderen Worten, nach Verlauf von 3—3½ Jahren ist die Hälfte der Männer mit Tod abgegangen; dieser Punkt sollte nach Stadler die Durchschnittsdauer der Phthisis bezeichnen.

Geht man ferner die Tabelle abwärts, so nimmt die Zahl der Lebenden ab und die der Gestorbenen zu, bis schließlich nach 552 Monaten alle tot sind. Betrachtet man die zweite Kolonne, wird man sehen, daß sich die Anzahl eine Weile unverändert hält, um dann gleichmäßig auf 638 herabzusinken; hiermit hängt es folgendermaßen zusammen: Unser Material umfaßt Phthisen, die in den Jahren 1891—1900 behandelt sind, und da das Material in den Jahren 1904—1905 eingesammelt worden, wird keiner der Lebenden — bis auf ein paar Ausnahmen — weniger als 4 Jahre

beobachtet worden sein; nach Ablauf jedes der folgenden Halbjahre werden sich stets einige Individuen finden, die alsdann leben, deren späteres Schicksal aber unbekannt ist, und die daher für das folgende Jahr aus der Statistik verschwinden müssen; ein Kranker ist z. B. 6 Jahre lang beobachtet und lebt vielleicht immer noch, muß aber nach $6^1/_2$ Jahren aus der Statistik ausgeschieden werden, weil von seinem Schicksal nach dem Ablauf des 6. Jahres nichts bekannt ist; ein Mann, der 8 Jahre lang an Tuberkulose behandelt wurde, kann für die folgenden Jahre in der Statistik nicht mitgerechnet werden; denn man weiß ja nicht, ob er nicht vielleicht gestorben ist usw.

Die Zahlen in dieser Kolonne bezeichnen also, wie viele Individuen man in der bestimmten Anzahl von Monaten, die die erste Kolonne angibt, hat verfolgen können. Die Tabelle muß z. B. so gelesen werden: von 739 Phthisikern, die 120 Monate lang beobachtet worden, sind nach dieser Zeit 120 (16,2 %) lebend und 619 (83,8 %) tot; ferner von 645 Phthisikern, die 240 Monate lang observiert worden, sind 9 (1,6 %) am Leben und 636 (98,4 %) gestorben, und schließlich: von 638 Phthisikern, die 552 Monate lang beobachtet worden sind, sind nach dieser Zeit alle gestorben. Nach demselben Prinzip sind die Zahlen der einzelnen Altersklassen für Männer und für Frauen in Tabelle I ausgerechnet und auch in betreff der älteren Jahresklassen durchgeführt, selbst wenn auch die Zahlen hier sehr niedrig werden.

Wo sich in den Tabellen offene Stellen finden (z. B. Tabelle I, Altersklasse unter 15 Jahren, zwischen 120 und 156 Monaten) bedeutet es, daß die Zahlen von den unmittelbar darüber aufgestellten unverändert sind; wir haben sie dann aus Bequemlichkeitsrücksichten nicht von neuem aufgeführt.

Die Werte, die wir nach diesen drei Berechnungsarten gefunden haben, haben wir in der Tabelle IV aufgestellt, die alle Hauptmomente unserer Statistik enthält.

Die erste Kolonne links gibt die verschiedenen Altersgruppen an, in die wir unser Material eingeteilt haben: vom 15. bis zum 70. Jahr in 5jährigen Perioden; außerdem eine Gruppe, enthaltend die Individuen, die die Krankheit vor und in dem 15. Lebensjahr bekommen haben, und eine Gruppe, die die Periode von 71 bis 80 Jahren umfaßt.

Die Ergebnisse der Berechnung für die einzelnen Altersgruppen nach Stadler, nur nach Gestorbenen und nach Lebenden und Gestorbenen zusammen sind nebeneinander gestellt, für Männer

und für Frauen gesondert mit Angebung der Anzahl Kranken in jeder Altersgruppe. Am Fuße der Tabelle findet man die Zahlen, die die Durchschnittsdauer angeben, wenn man diese für sämtliche Altersklassen von Männern zusammen und für sämtliche Altersklassen von Frauen berechnet; auch hier haben wir mit den drei Methoden gerechnet.

Halten wir uns nun zunächst an die Zahlen am Fuße der Tabelle IV, die die Durchschnittsdauer für sämtliche Männer und für sämtliche Frauen angeben, so wird man sehen, daß diese für Männer ungefähr dieselbe ist wie für Frauen, vorausgesetzt, daß man die Zahlen nach derselben Methode vergleicht. Hält man sich aber nur an die Männer oder nur an die Frauen und vergleicht die Zahlen, welche die verschiedenen Methoden geben, so findet man ganz bedeutende Abweichungen.

Wir erhalten alsdann, wie aus der Tabelle ersichtlich, als Durchschnittsdauer nach den drei Methoden berechnet:

	Nach Stadler	Nur Gestorbene	Lebende und Gestorbene zusammen
Für Männer	36—42 Monate	37 Monate	59 Monate
„ Frauen	36—42 „	38 „	59 „

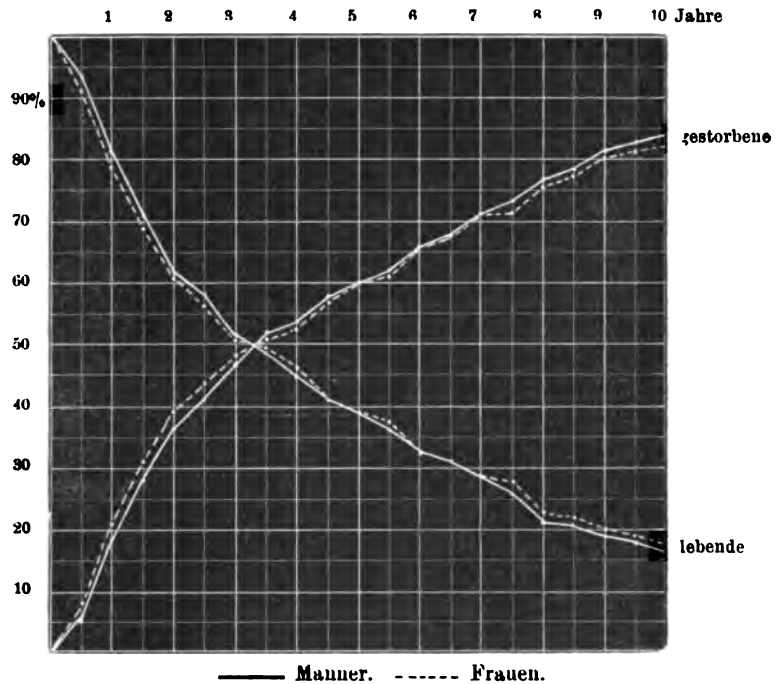
Worauf beruhen nun diese Unterschiede? Waren die Methoden richtig und waren sie richtig angewendet, war ferner das Material ordentlich gesichtet, so könnte man bei flüchtiger Betrachtung wohl erwarten, dieselbe Zahl zu bekommen, ob man nun nach der einen oder anderen Methode rechnete. Eine genauere Prüfung wird indessen zeigen, daß dies nicht der Fall sein kann.

Es ist nämlich — wie schon früher angedeutet — zu bemerken, daß die Zahlen, die man nach Stadler's Berechnung erhält, nicht ohne weiteres verglichen werden können mit den Zahlen, die man erhält, wenn man auf die beiden anderen Weisen rechnet. Dies wird vielleicht am deutlichsten sein, wenn man die Kurve betrachtet.

Die Kurve gibt graphisch die Ergebnisse der Stadler'schen Methode an, angewandt auf unsere sämtlichen 905 Männer und 1100 Frauen. Die Abscisse bezeichnet die Lebensdauer in Jahren, gerechnet vom Anfang der Krankheit an, die Ordinaten die Prozentzahl der Kranken mit dieser Lebensdauer. Die steigende Linie bezeichnet die Gestorbenen, die fallende die Lebenden.

Zwischen 3 und $3^1/_2$ Jahre schneiden sich die Kurven der

Gestorbenen und der Lebenden. An diesen Punkt verlegt nun Stadler die Durchschnittsdauer, und soll man eine Durchschnittsdauer nach dieser Methode in Zahlen angeben, so muß sie nach dem Punkt bestimmt werden, wo sich die beiden Linien schneiden.



Genau betrachtet ist doch Stadler's Berechnung eine Probabilitätsberechnung, die uns lehrt, daß ein Mann beim Beginn der Krankheit — wenn wir uns an unser Material halten — ungefähr 50 % Wahrscheinlichkeit haben wird, länger als 3 Jahre zu leben und 50 %, um kürzer zu leben.

Der Schnittpunkt zwischen den beiden Linien wird zunächst dadurch bestimmt, wie schnell die Hälfte der gesamten Anzahl von Kranken stirbt. Ist aber dieser Schnittpunkt erreicht worden, wird es für die Durchschnittsdauer der Krankheit, nach der Methode Stadler's gerechnet, ganz gleichgültig sein, ob die Linien außerhalb des Schnittpunktes steil steigen (resp. fallen) d. i. ob die andere Hälfte der Personen der Statistik kurz oder lang lebt. Mit anderen Worten, die lange und längst lebenden Phthisiker werden nach Stadler's Methode einen sehr begrenzten Einfluß auf die Berechnung der Durchschnittsdauer erhalten.

Ganz anders verhält es sich mit der Berechnung nach den beiden anderen Methoden. Hier werden selbstverständlich die lange und längst lebenden Phthisiker eine sehr bedeutende Einwirkung auf das Ergebnis der Berechnung haben; denn hier geschieht ja die Berechnung in der Weise, daß man alle die Lebensmonate, die die Individuen der Statistik gelebt haben, zusammen rechnet, und dann die Gesamtzahl von Monaten zu gleichen Teilen auf jedes Individuum verteilt; es bedarf keines näheren Nachweises, um zu verstehen, welchen Einfluß es auf die Berechnung haben muß, ob wir viele Individuen, die lange über den Durchschnitt hinaus leben, oder nur wenige lange lebende haben.

Die Zahlen, die man durch die Stadler'sche Methode erhält, lassen sich daher nicht mit den Zahlen vergleichen, die man bei den beiden anderen Berechnungsarten erhält; denn sie geben in Wirklichkeit nicht Aufklärung über dieselbe Sache. Stadler's Zahlen lehren uns, wie lange Zeit vergeht, bis man, mit Bezug auf eine bestimmte Anzahl von Phthisikern, den Zeitpunkt erreicht hat, wo die Hälfte gestorben ist, während die andere Hälfte noch am Leben ist. Die beiden anderen Methoden geben an, wie viele Monate auf jeden einzelnen fallen, wenn man in betreff einer bestimmten Gruppe Phthisiker die Summe von Monaten nimmt, die sie zusammen seit Anfang der Krankheit gelebt haben und sie gleichmäßig auf jeden einzelnen verteilt.

Daß die Zahlen, welche wir durch die Stadler'sche Berechnung erhalten haben, nicht mit den Zahlen der übrigen Rubriken zusammenfallen, ist demnach ganz natürlich.

Aber es läßt sich auch nicht erwarten, daß die Zahlen der beiden anderen Rubriken übereinstimmen.

Von den Phthisikern, die in einer 10jährigen Periode behandelt werden, wird — was einige (die meisten) betrifft — sowohl der Anfang der Krankheit als auch der Schluß (d. i. der Tod) innerhalb der 10jährigen Periode fallen; bei anderen wird der Anfang der Krankheit in die 10jährige Periode, das Ende dagegen außerhalb der Periode fallen; bei noch anderen wird der Anfang außerhalb (früher) des Anfangs der 10jährigen Periode, das Ende (der Tod) innerhalb fallen; und schließlich wird bei einigen der Anfang vor der Periode und das Ende nach derselben fallen — es gibt ja Phthisen, die 30, ja 40 Jahre dauern; wir haben auch solche unter unserem Material.

Nun ist es klar, daß diese längst lebenden Phthisiker nicht

mitkommen bei der Berechnung, wenn wir nur mit den Gestorbenen rechnen.

Man kann freilich sagen, daß der eine oder der andere von diesen lange lebenden auch in unserem Jahrzehnt sterben wird, und somit werden die, welche im betreffenden Jahrzehnt endigen, zu ihrem Recht kommen, wenn dies auch bei denen, deren Krankheit in diesem Zeitraum anfängt, nicht der Fall ist. Auf die Weise sollte man auf der einen Seite wieder einholen, was man auf der anderen verliert. Dies geschieht indessen sicherlich nicht. Erstens müßte man, damit die Methode nur mit Gestorbenen zu rechnen theoretisch unanfechtbar sein sollte, verlangen, daß die Periode einen Zeitraum umspannte, der wenigstens so lang wäre wie die Dauer der längstlebenden Phthise, z. B. ca. 40 Jahre. Rechnet man in 40jährigen Perioden, so wird wohl das, was man dadurch verliert, daß einige in der Periode behandelte Schwindsüchtige erst lange nach deren Abschluß starben, wieder eingebracht werden dadurch, daß eine ungefähr gleich große Anzahl von Todesfällen der Periode von lange lebenden Schwindsüchtigen herrührt, bei denen der Anfang der Krankheit Dezennien voraus liegt. Aber bei einer so kurzen Periode wie 10 Jahre wird es ein reiner Zufall sein, wenn diese beiden Kategorien einander die Wage halten. Und außerdem kommt noch ein Umstand hinzu: die längstlebenden Schwindsüchtigen entziehen sich zum großen Teil der ärztlichen Behandlung längere oder kürzere Zeit, ehe sie sterben, oder sie werden nicht länger wie Schwindsüchtige behandelt; die Krankheit ist ja geheilt oder latent geworden und je weiter sich diese Patienten vom Beginn der Krankheit entfernen, desto größer sind die Chancen, daß sie bei Aufnahme einer Statistik wie die unserige nicht mitkommen werden.

Diese Umstände bewirken, daß man ein viel kürzeres Durchschnittsalter erhält, wenn man nur mit den Gestorbenen rechnet, als wenn sowohl mit Lebenden als auch Gestorbenen gerechnet wird.

In voller Übereinstimmung mit dem Gesagten wird man sehen, daß die Zahlen, welche die nach Lebenden und Gestorbenen zusammen berechnete Durchschnittsdauer bezeichnen, höher sind als nur mit den Gestorbenen gerechnet, nicht allein, wo man mit sämtlichen Männern und Frauen rechnet, sondern auch überall in den einzelnen Perioden.

Die Zahlen, welche man in den einzelnen Gruppen erhält, wenn man nach Stadler's Methode rechnet, sind teils höher, teils niedriger als diejenigen, welche man erhält, wenn man

nur mit den Gestorbenen rechnet; die Zahlen der beiden Methoden können — wie früher erwähnt — nicht verglichen werden.

Vorausgesetzt, daß unser Material ordentlich gesichtet ist, so daß es nur mit Phthisen (keine falschen Diagnosen) rechnet, so sollten diejenigen Zahlen, die sich einerseits bei der Stadlerschen, andererseits bei der Berechnung nach Lebenden und Gestorbenen zusammen ergeben, der Wahrheit am nächsten stehen; also sollte von unserem Material von Männern und Frauen, die im Anfange ihrer Krankheit stehen, ungefähr die Hälfte Aussicht haben, innerhalb 36 oder höchstens 42 Monaten zu sterben, die andere Hälfte dagegen länger zu leben.

Verteilen wir die Anzahl Monate, die alle unsere Männer zusammen vom Anfang der Krankheit an gelebt haben, gleichmäßig auf die ganze Anzahl, so fallen 59 Monate auf jeden und in betreff der Frauen bei gleicher Berechnung ebenfalls 59 Monate auf jede.

Daß wir aber nur richtige Diagnosen haben sollten, damit dürfen wir — trotz aller angewandten Sorgfalt — nicht rechnen. Es werden sich natürlich auch in unserem Material einige finden, die nicht Phthisis gehabt haben, und die Wahrscheinlichkeit spricht natürlich dafür, daß sich die etwaigen falschen Diagnosen unter den längstlebenden finden werden.

Als Korrektiv der auf diese Weise begangenen Fehler mag nun die Zahl dienen, die nur mit den Gestorbenen rechnet; denn daß diese Zahl niedriger ist als die wirkliche Durchschnittsdauer darüber kann kein Zweifel herrschen.

Wir dürfen daher wohl annehmen, daß die Durchschnittsdauer der Krankheit in betreff unseres Materials zwischen 36 und 59 Monaten zu suchen ist d. i. mit Phthisen gerechnet, die deutliche klinische Symptome gezeigt haben.

Wenn wir unsere Zahlen denen der früheren erwähnten Statistiken zur Seite stellen, wird die Tabelle wie folgt aussehen. Die Zahlen geben überall Monate an.

Tabelle V.

	Berechnet nur nach Gestorbenen			Berechnet nach Stadler
	Männer	Frauen	Zusammen	
	Monate	Monate	Monate	Monate
Gjør	35,4	33,3	33,4	
Thue	31,4			
Wir	37,0	38,0	37,5	36—42
Cornet			ca. 30	
Leudet			ca. 42	
Stadler	42	26,4	38,2	72—84

Die Zahlen stimmen im ganzen recht gut, wenn wir uns an diejenigen halten, die auf der Basis von nur Gestorbenen berechnet sind (Stadler erhält jedoch in betreff der Frauen eine viel geringere Durchschnittsdauer als die anderen Untersucher und für Männer eine etwas höhere; — die anderen finden, daß die Frauen am längsten leben.

Vergleichen wir dagegen die Zahlen, die wir gefunden haben, wenn wir nach Stadler's Methode rechnen, mit seinen eigenen Zahlen, so ergibt sich eine Differenz von ca. 100 %, wir erhalten 42 gegen Stadler's 72—84 Monate.

Woher dieser große Unterschied rührt, können wir nicht mit Bestimmtheit sagen. Einer der Gründe mag wohl sein, daß Stadler nur mit Kranken gerechnet hat, die sich im ersten oder zweiten Stadium befanden, als sie unter Behandlung kamen. Wir haben dagegen alle ohne Einschränkung mitgenommen.

Betrachten wir die Zahlen der einzelnen Rubriken und vergleichen Männer und Frauen, so finden wir viele und teilweise bedeutende Unterschiede, deren Ursachen verschieden und nicht leicht zu erkennen sind. Wir wagen jedoch nicht auf der Basis so geringer Zahlen, um die es sich oft handelt, allgemeine Schlüsse zu ziehen. Innerhalb jedes Geschlechts ist auch der Unterschied zwischen den verschiedenen Altersklassen teilweise sehr bedeutend.

Wenn man von den hohen Zahlen für die Altersklasse 51 bis 55 Jahre der Frauen absieht, für die wir keine Erklärung geben können, scheint es, als ob die Durchschnittsdauer der Schwindsucht in den ersten Jugendjahren am geringsten sei; darauf steigt sie im ganzen bis zum 60. Jahr, zeigt dann ein stärkeres Fallen bis zum 65. Jahr und steigt wiederum etwas in den letzteren Lebensjahren. Ob dies ein allgemeines Gesetz ist oder nur ein auf der Art unseres Materials beruhender Zufall, dürfte sich freilich auf Grundlage der niedrigen Zahlen innerhalb jeder Altersklasse nicht entscheiden lassen.

Die allermeisten Fälle in unserer Statistik sind von Ärzten auf dem Lande mitgeteilt und das Material umfaßt deshalb wesentlich die Landbevölkerung; die Arbeiterbevölkerung der Städte ist im Material so spärlich vertreten, daß keine Veranlassung vorliegt, einen Vergleich zwischen der Stadt- und Landbevölkerung zu ziehen.

Wie angegeben wurde, enthielt unser Schema verschiedene

Fragen wegen Aufenthalt im Krankenhause, Befunde von Tuberkelbazillen, spezieller Ursachsmomente, etc.

Alle hierauf zielenden Seiten der Sache mußten wir indessen ganz liegen lassen, da es sich zeigte, daß das Material nicht geeignet war, um in dieser Richtung bearbeitet zu werden. Die einzige Ausnahme bildet die Arbeitsfähigkeit, worüber in hinreichend vielen Fällen Aufschlüsse erteilt wurden, so daß wir versucht haben, die Ergebnisse zusammenzustellen.

Stadler hat (l. c. p. 423) versucht, den Einfluß der Tuberkulose auf die Erwerbsfähigkeit ausfindig zu machen; hierbei ist er wegen der Art des Materials genötigt gewesen, ein Verfahren zu benützen, das gewiß Fehlerquellen enthält, und dessen Zuverlässigkeit sich auf keine Weise kontrollieren läßt.

Ein Kranker, von dem berichtet wird, daß er z. B. 6 oder 8 Jahre nach Anfang der Krankheit arbeitsfähig ist, wird auch in allen vorhergehenden Jahren als arbeitsfähig angesehen; dies hält seiner Ansicht nach in den meisten Fällen Stich, und mit einiger Einschränkung läßt sich dies wohl auch annehmen.

Andererseits rechnet er Leute, die nach einer gewissen Anzahl von Jahren arbeitsunfähig sind, auch in allen vorhergehenden Jahren für arbeitsunfähig; die Berechtigung dafür ist zweifelhafter; aber dadurch werden bis zu einem gewissen Grade die Fehler in der vorhergehenden Klasse aufgewogen. Doch meint er, daß sich das Resultat auf diese Weise eher ungünstiger stellen wird als in Wirklichkeit.

Der größte Mangel seines Materials ist jedoch, daß er bei den gestorbenen Phthisikern nicht die Arbeitsfähigkeit in den verschiedenen Jahren zwischen dem Anfang der Krankheit und dem Tode kennt. Die Kranken, die sterben, müssen daher in diesen Jahren als lebend aufgeführt werden, aber als unbekannt mit Bezug auf die Arbeitsfähigkeit. Da diese Kategorie an Anzahl schnell abnimmt, wenn einige Jahre vergangen sind — indem sie z. B. schon im 3. Jahre auf 12,6 % der Fälle gesunken ist — so meint Stadler, daß das Ergebnis hierdurch trotzdem nicht bedeutend von dem wirklichen Resultat abweichen wird.

Unser Material weist in dieser Beziehung genau dieselben Schwächen auf wie dasjenige Stadler's; ein tabellarisches Aufstellen ist unter diesen Umständen von zweifelhaftem Wert und kann jedenfalls kaum, zumal wenn die Zahlen so klein sind wie bei Stadler, zu den Schlüssen berechtigen, die dieser Verfasser

zieht mit Bezug auf den Unterschied in der Arbeitsfähigkeit der beiden Geschlechter oder bei verschiedener Art von Arbeit.

Nichtsdestoweniger haben wir unser Material nach denselben Gesichtspunkten aufgestellt, indem man doch — und zwar am deutlichsten für die lange lebenden Phthisiker — einen gewissen Eindruck von der Sache bekommt.

Da wir in unserem Material von den am Leben bleibenden Phthisikern niemand haben, der kürzere Zeit als 4 Jahre beobachtet wurde, können wir über die ersten 3 Jahre nichts mitteilen; unsere Tabelle VI beginnt daher damit, das Verhältnis nach Verlauf des 4. Jahres zu zeigen. Beide Geschlechter sind zusammengenommen.

Tabelle VI. Arbeitsfähigkeit.

Nach dem Verlauf von	Zahl der Fälle	Gestorbene	Lebende				
			Anzahl	Davon:			
				arbeitsfähige	teilweise arbeitsfähige	nicht arbeitsfähige	unbekannt
4 Jahren	2002	1094	908	475 (52,3 %)	79 (8,7 %)	33 (3,6 %)	321 (35,4 %)
5 „	1949	1178	771	453 (58,7 %)	76 (9,8 %)	29 (3,8 %)	213 (27,7 %)
6 „	1872	1240	632	387 (61,2 %)	65 (10,3 %)	24 (3,8 %)	156 (24,7 %)
7 „	1804	1285	519	332 (63,9 %)	59 (11,4 %)	21 (4,0 %)	107 (20,7 %)
8 „	1731	1314	417	277 (66,4 %)	48 (11,5 %)	17 (4,1 %)	75 (18,0 %)
9 „	1658	1336	322	217 (67,4 %)	41 (12,7 %)	14 (4,3 %)	50 (15,6 %)
10 „	1627	1355	272	179 (65,8 %)	35 (12,8 %)	11 (4,0 %)	47 (17,4 %)

Wie man sehen wird, beträgt die Zahl der Unbekannten 35,4—17,4 % der Lebenden. Das größte Interesse bietet die Rubrik Arbeitsfähige, da sie wahrscheinlich die wenigsten Fehlerquellen enthält; ihre Zahl gibt somit annäherungsweise Minimalwerte. Die Anzahl der Arbeitsfähigen wächst mit den Jahren, d. h. die schwerkranken Phthisiker sterben nach und nach aus, und es bleiben chronische oder geheilte Phthisen übrig.

In der ersten Rubrik der Tabelle nehmen die Zahlen ab, indem die Gestorbenen und diejenigen, deren Schicksal nur eine bestimmte Anzahl von Jahren bekannt ist, allmählich ausscheiden.

Die Tabelle ist folgendermaßen zu lesen:

Von 2002 Phthisikern, deren Schicksal 4 Jahre verfolgt werden kann, sind 1094 gestorben und 908 noch am Leben; hiervon sind wiederum 52,3 % arbeitsfähig etc.

Von 1658, die 9 Jahre lang beobachtet werden konnten, sind nach Ablauf dieser Zeit 1336 gestorben und 322 am Leben; hiervon sind wiederum 67,4 % arbeitsfähig etc.

Aus früher erwähnten Gründen werden wir auf diese Tabelle nicht näher eingehen; wir wollen aber nicht unterlassen, auf den überraschend großen Prozentsatz von Arbeitsfähigen hinzuweisen, der unter den Phthisikern, die mehr wie 4 Jahre leben, vorzukommen scheint.

Die norwegischen Lebensversicherungsgesellschaften „Idün“, „Gjensidige“, „Hygiea“ und „Brage“ haben dem Komitee Mittel an die Hand gegeben, um die eingelaufenen Fragebogen zu honorieren, wofür wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

XV.

Über die Störung chemischer Korrelationen im Organismus.

Von

L. Krehl.

(Nach einem auf der Naturforscherversammlung in Stuttgart gehaltenen Vortrage.)

Schon lange vor sicheren Feststellungen hatten Physiologie und Pathologie geahnt, daß die Einheit des aus so verschiedenartigen Zellen und Geweben zusammengesetzten Organismus nicht nur auf nervösem, sondern auch auf chemischem Wege vermittelt würde. Denn auf der einen Seite war es unmöglich anzunehmen, daß alle chemischen Stoffe, so wie sie die einzelnen Zellen brauchen, als solche mit der Nahrung eingeführt werden. Vielmehr dürften die meisten von ihnen, wenn nicht alle, im Körper entstehen und zwar dann durch das Zusammenwirken mehrerer Organe. Auf der anderen Seite war schon lange die Vorstellung verbreitet, daß von den im Stoffwechsel entstehenden Körpern einzelne giftig sind und zur Entstehung von Intoxikationen Veranlassung geben können, wenn sie nicht von bestimmten Organen umgewandelt und unschädlich gemacht werden. Die sogenannten Blutdrüsen: Milz, Thymus, Thyreoidea, Nebennieren, aber auch die Leber betraute man gern mit dieser Funktion. Bleibt die Zerstörung oder Umwandlung dieser hypothetischen Stoffwechselprodukte aus, so entsteht nach der Schule eine Selbstvergiftung des Organismus.

Jeder Arzt weiß, welche hervorragende Rolle seit langer Zeit die Lehre von den Autointoxikationen spielt. Es gibt wenige Gebiete der Pathologie, über die so viel und so gern geredet wurde, wie über dieses. Denn das Spekulieren war hier um so bequemer, je weniger sich eine Kontrolle der aufgestellten Theorien durch wirkliche Untersuchungen als möglich erwies. In den ärztlichen Anschauungen krankhafter Zustände setzt sich das vielfach noch fort. Ich möchte da nur an die vom Darmkanal aus entstehenden Autointoxikationen erinnern. Was ist nicht alles solchen Prozessen zugeschrieben worden und was wird ihnen nicht auch heute noch

zugeschrieben, obwohl Friedrich Müller und Brieger schon 1898 die Wege zeigten [1]), auf denen allein eine fruchtbare Behandlung dieses überaus verwickelten Themas möglich ist. [2])

Die Anschauungen über Störungen des chemischen Zusammenwirkens sind teils aus Experimentalbeobachtungen am Tier, teils aus den am Krankenbett gewonnenen Erfahrungen abgeleitet. Erkrankung, Exstirpation und Verletzung der in Betracht kommenden Organe, sowie die Beobachtungen über die therapeutische Darreichung der tierischen Gewebe bilden die Grundlage. Neben sehr guten Untersuchungen stehen recht vage Mitteilungen; vieles erhebt sich nicht über den Rang von Vermutungen und Eindrücken. Dadurch wurden manche biologisch und genau denkende Köpfe unter den Pathologen über Gebühr von der Beschäftigung mit dem Gegenstande abgezogen. Namentlich als modernen Richtungen entsprechend der gänzlich ungegorene Wein schon vielfach als Heilmittel gepriesen wurde!

Ich muß das sagen um verständlich zu machen, daß Urteile, die sich zum großen Teile auf Vermutungen zu begründen gezwungen sind, vielfäch nur Vermutungen anstatt wirklicher Tatsachen bringen können und an Stelle einer Theorie nur Gedanken über Vermutungen.

Meine Aufgabe sehe ich darin, zu Herrn Starling's Bericht einige Ergänzungen aus dem Gebiete der Pathologie vorzutragen.

Aus dem großen vorliegenden Materiale lasse ich zunächst alle diejenigen Vorgänge aus, welche mit dem im Darmlumen ablaufenden Prozessen im Zusammenhang stehen, einmal weil das im Darm sich abspielende nicht nur von den Organen des Körpers, sondern in hohem Grade von den Verhältnissen der Bakterien abhängig ist. Ferner aber weil die vom Darm ausgehenden Autointoxikationen in letzter Zeit durch Brieger, Müller und Kraus in vorläufig abschließender Weise erörtert worden sind. [3])

Ich stelle ferner diejenigen Vorgänge zurück, die mit der Verdauung, der Resorption, sowie dem An- und Abbau der normalen Körpersubstanzen zu tun haben, weil sie wesentlich in das Gebiet meines Mitreferenten, des Herrn Starling gehören und von ihm erörtert werden dürften. Natürlich kann ich sie nicht völlig aus-

1) Kongreß für innere Medizin 1898.

2) Vgl. auch Weintraud, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse IV, p. 1.

3) Müller und Brieger, Kongreß f. innere Med. 1898. — Kraus, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse I.

lassen, aber ich werde sie zurücksetzen hinter den Erörterungen pathologischer Vorgänge.

Die Geschlechtsdrüsen üben, wie Herr Starling schon darlegte, auf chemischem Wege einen Einfluß auf die verschiedensten Organe aus. Vielleicht kommen für die Erklärung dieser Wirkungen nebenbei noch nervöse Vorgänge in Betracht, dafür könnte sich die von Gall angeführte Erfahrung verwenden lassen, daß einseitige Hodenexstirpation Schwund der entgegengesetzten Kleinhirnhälfte zur Folge hat. Aber diese Ansicht ist noch keineswegs sicher bestätigt, während die Tatsache chemischer Einwirkungen unzweifelhaft feststeht. Denn bei Tieren kommen die Vorgänge der Konzeption, Gravidität und Geburt auch nach Durchschneidung des Lendenmarks zustande und die nachher zu besprechenden, aus dem Fehlen des Ovarialgewebes resultierenden Störungen können durch Transplantation der Organe an beliebige andere Körperstellen aufgehoben werden, so daß für diese Einwirkungen nervöse Momente sicher auszuschließen sind. Der Einfluß der Keimdrüsen erstreckt sich auf alle Organe während des ganzen Lebens. Wenn man auch annehmen muß [1]), daß viele Arten von Zellen schon in der Anlage gleichsam den Stempel ihrer männlichen oder weiblichen Natur erhalten, so gewinnt diese ihre wirkliche Ausbildung doch zweifellos wesentlich unter dem andauernden chemischen Einfluß der Ovarien und Testikel. Zu den Zeiten der Geschlechtsreife, ihrer Entwicklung und ihres Schwundes erreicht diese Einwirkung eine besondere Höhe.

Fällt der chemische Einfluß der Geschlechtsdrüsen aus, so erfährt der Organismus die bekannten Veränderungen der Kastration. Ich brauche diese hier um so weniger ausführlich zu besprechen, als es sich ja vorerst im wesentlichen um Beschreibungen handelt. Nur das Wichtigste sei hervorgehoben. Die Erscheinungen sind am wenigsten klar ausgebildet oder fehlen sogar völlig, wenn die Geschlechtsdrüsen im späteren Leben, speziell nach Ablauf der geschlechtsreifen Zeit, entfernt werden. Umgekehrt erreichen sie eine hohe Ausbildung bei Kastration in der Jugend — allerdings sind die Beobachtungen über die Wirkungen der in der Kindheit erfolgten Kastration noch keineswegs genügende.

Fallen die Drüsen nicht spät im Organismus aus, so verändert sich die Psyche: sie verliert manche der zahlreichen für das Geschlecht charakteristischen Eigenschaften. Schon hier zeigen sich

1) Vgl. P. J. Möbius, Die Folgen der Kastration. Halle 1903.

aber bei verschiedenen Persönlichkeiten die größten Verschiedenheiten, wie sie teils wohl von dem Individuellen des Individuums, teils vom Alter abhängen, in dem die Kastration erfolgte. Es kann die sexuelle Empfindung und Betätigung, die ja nach Kastration gewöhnlich schwindet, völlig erhalten sein, und wenn ein Feldherr wie Narses Kastrat war, so zeigt sich, daß nicht jedem Eunuchen die Eigenschaften dieser Menschenart innezuwohnen brauchen.

Eine fundamentale Umwandlung soll nach Entfernung der Geschlechtsdrüsen der Stoffwechsel erfahren, indem der Fettansatz infolge einer Verminderung der Oxydation sehr erheblich werde. Man sprach also den in den Kreislauf übertretenden Produkten der Geschlechtsdrüsen gewissermaßen ähnliche Eigenschaften wie den Stoffen der Schilddrüse zu. Einige Stoffwechseluntersucherungen schienen auch in diesem Sinne zu sprechen.[1]) Aber andere[2]) lassen eine direkte Einwirkung der Hoden und Eierstöcke auf den Fettumsatz ausschließen und auch die sogenannten gewöhnlichen Erfahrungen des Lebens machen sie nicht wahrscheinlich. Eigentlich nur die unter künstlichen Verhältnissen gehaltenen Haustiere werden nach der Kastration fast regelmäßig fett. Am Menschen und an freilebenden Tieren hängt das ganz von den Lebensverhältnissen ab. Das stimmt völlig überein mit Lüthje's Anschauungen, die aus höchst eingehender Analyse des Stoffwechsels gewonnen wurden, daß nämlich durch eine etwaige Fettanhäufung indirekt erzeugt wird und zwar vermittels einer Veränderung des Temperaments.

Wie stark unser Nervensystem unter dem chemischen Einfluß der Geschlechtsdrüsen steht, ist aus dem Leben, aus Kunst und Literatur hinreichend bekannt. Es zeigt sich gewissermaßen in der schwersten Form durch die Leichtigkeit, mit der Psychosen sich gerade an den Wendepunkten des sexuellen Lebens entwickeln, an denen eine quantitativ oder qualitativ veränderte Sekretion der Drüsen anzunehmen ist. Wir beobachten das im kleinen an den psychischen Veränderungen, die fast immer die Menstruation begleiten und die ohne Grenze übergehen können in eine für die Zeit der Menstruation eintretende völlige Veränderung in den Verhältnissen des Charakters.[3])

Gerade an dem Einfluß der Menstruation erkannte man die

1) Vgl. Loewy u. Richter, Engelmann's Arch. 1899 Suppl.
2) Lüthje, Arch. f. exp. Path. 48 u. 50. — Vgl. Zuntz, Arch. f. Gynäk. 78.
3) Vgl. Wollenberg, Monatsschrift f. Kriminalpsychologie 1904 p. 36.

merkwürdige Tatsache, daß die innere Abscheidung der Keimdrüsen eine periodisch verstärkte oder vielleicht sogar periodisch veränderte ist. Das weibliche Leben — für das männliche sind ähnliche, allerdings weniger ausgeprägte Erfahrungen bekannt — verläuft, soweit es zu den Keimdrüsen in Beziehung steht, in Perioden [1]); auch Schwangerschaft und Geburt sind durch diese Perioden beeinflußt. Sie werden veranlaßt durch die in regelmäßigen Zeiträumen sich abspielenden Schwankungen der Drüsentätigkeit. Die Variationen der inneren Sekretion der Ovarien haben ihren Einfluß auf die manigfachsten Organvorgänge im einzelnen: auf Herzschlag, Atmung, Temperatur. Sie alle machen regelmäßige und periodische Schwankungen, und wenn dazu dann kommt, daß die Periode wiederum von kosmischen Momenten beeinflußt wird [2]), so sehen wir, wie tief wir mit der Mutter Erde zusammenhängen.

Nach Entfernung der Ovarien wurde bei Tieren eine vorübergehende Veränderung des Blutes gefunden [3]) im Sinne der Entstehung einer Anämie. Das hat ein besonderes Interesse, weil die Entwicklung der Chlorose von höchst beachtenswerter Seite [4]) mit Störungen der weiblichen Geschlechtsorgane in Verbindung gebracht wird. Man könnte sich dann sehr wohl vorstellen, daß abnorme chemische Produkte aus den Ovarien die Herstellung der Blutbestandteile, speziell der Erythrocyten beeinträchtigen. Dafür läßt sich als Analogie die Einwirkung der Keimdrüsen auf den gesamten Ernährungszustand anführen.

Im Prinzip die gleichen Veränderungen wie bei künstlicher Kastration entwickeln sich bei der natürlichen Klimax. Vor allem zeigen sich dann Veränderungen von seiten der Psyche und des Nervensystems. Sie haben die größte Ähnlichkeit mit vielen bei Neurasthenie beobachteten Erscheinungen, sowohl in der psychischen wie in der körperlichen Sphäre — das ist vielleicht interessant auch für die prinzipielle Erklärung mancher neurasthenischer Symptome. Unter den körperlichen Erscheinungen treten namentlich Veränderungen und Schwankungen der Herz- und Gefäßinnervation hervor. Da sie sich ganz gewöhnlich während des Verschwindens der Menstruation zeigen und dann mit voll-

1) Van de Velde, Ovarialfunktion, Wellenbewegung und Menstrualblutung. Jena 1905.

2) Arrhenius, Skandin. Arch. f. Physiol. VIII.

3) Breuer u. v. Seiller, Arch. f. exp. Path. 50 p. 169.

4) v. Noorden, Die Bleichsucht in Nothnagel's Handbuch 8 S. 17.

endeter Menopause selbst vergehen oder jedenfalls wesentlich gemildert werden, so liegt der Gedanke am nächsten, daß entweder qualitativ veränderte Produkte der Geschlechtsdrüsen sie hervorrufen oder gewissermaßen stoßweise mit ganz unregelmäßiger und erhöhter Intensität die normalen Produkte abgeschieden werden, wie wir das auch sonst bei Drüsensekretion vor ihrem Versiegen sehen.

Der Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf einzelne Organe ist noch besonders zu erwähnen. Zunächst besteht eine Beziehung zu den Knochen.[1]) Sie ist allerdings nichts weniger als klar und offenbar recht verwickelt. Wie später noch zu erwähnen sein wird, ist das Knochenwachstum wahrscheinlich von mehreren Drüsen beeinflußt, z. B. von Thyreoidea und Hypophyis. Zu ihnen gehören auch die Geschlechtsdrüsen. Nach Kastration soll das Wachstum insofern sich verändern, als die langen Röhrenknochen der Extremitäten größer werden; wenigstens wurde das mehrfach beschrieben.

In der Schwangerschaft tritt normal an den Knochen ein der Osteomalacie verwandter Vorgang ein, nur hält er sich innerhalb gewisser Grenzen.[2])

Endlich steht die Osteomalacie, wie wir durch Fehling wissen, zweifellos in Beziehung zu den Ovarien und zur Gravidität[3]): Entfernung der (offenbar erkrankten) Eierstöcke heilt die Krankheit fast mit Sicherheit. Daß Entfernung oder Untergang von Drüsen das Knochenwachstum insofern in Unordnung bringt, als die Symmetrie und das normale Maß aufhören, als einzelne Partien abnorm groß werden, sehen wir, außer bei den Hoden auch bei Thyreoidea und Hypophysis. Auf die Möglichkeit eines Verständnisses werde ich später eingehen. Für die Osteomalacie würde man annehmen müssen, daß ähnlich wie bei der Gravidität nur in verstärktem Maße und zwar hier durch abnorme Tätigkeit der Follikel der charakteristische Prozeß an den Knochen ausgelöst wird. Ob krankhafte Steigerung eines normalen Vorgangs vorliegt oder etwas grundsätzlich Neues, bleibt unentschieden.

In der Schilddrüse entstehen, wie H. W. Freund darlegte[4]), sehr häufig Veränderungen durch die Schwangerschaft.

---

1) Vgl. M. B. Schmidt, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse V, 1898.

2) Vgl. Hanau, Fortschritte der Medizin 1892. — v. Recklinghausen, Festschrift zu Virchow's 70. Geburtstage.

3) Fehling, Archiv f. Gynäkologie 32 u. 39.

4) H. W. Freund, Deutsche Zeitsch. f. Chir. 18 u. 31.

Ganz gewöhnlich kommt es zu einer Anschwellung; sogar schon unter dem Einfluß der Menstruation ist das zu beobachten. Nicht so selten auch entwickelt sich daraus eine persistierende Struma. Offenbar wird bei der Gravidität eine Funktionssteigerung der Glandula thyreoidea erfordert und auf chemischem Wege von den Keimdrüsen ausgelöst. Die periodisch-funktionelle Schwellung des Organs gibt dann Veranlassung zur Entwicklung einer Hyperplasie. Für diesen Vorgang können gerade aus unserem Gebiete noch Analogien herangezogen werden. Wie Herr Starling darlegte, entsteht von den Ovarien aus eine Anschwellung der Milchdrüsen und des Uterus. An beiden will man im Anschluß an diese funktionelle Hyperplasie, die durchaus in das physiologische Gebiet hineingehört, die Entwicklung von echten Neubildungen, dort von Carcinomen, hier von Myomen gesehen haben. Die Uterusmyome sind, wie die Erfolge der Kastrationsbehandlung zeigen, ja zweifellos vom Zustande der Ovarien abhängig. Sollte sich der Vorgang selbst bestätigen, so müßte eine Theorie der Geschwülste mit chemischen Vorgängen rechnen und mit einem funktionellen Einfluß gewisser Organe auf das Gewebe, in dem die Geschwulst sich entwickelt, mindestens also mit einer Beeinflussung des Bodens, auf dem die Ursache der Neubildung sich geltend macht.

Während der Gravidität findet ein lebhafter chemischer Austausch zwischen Fötus, Placenta und Mutter statt. Es ist dabei die große Frage, wieweit der kindliche Organismus als etwas dem mütterlichen Fremdes anzusehen ist. Diese Frage hat ein besonderes Interesse einmal, weil wir jetzt wissen, daß Bestandteile der Körperzellen eines fremden Organismus, über deren Natur besonders ihre Zugehörigkeit zum Eiweiß die Akten noch nicht geschlossen sind [1]), wenn sie in den Kreislauf gelangen, ganz bestimmte giftige Wirkungen hervorrufen und ferner weil gegen Ende der Schwangerschaft in der Tat ein Krankheitszustand beobachtet wird, der in vieler Hinsicht diesen „Gewebsintoxikationen“ [2]), wenn man so sagen darf, gleicht, d. i. die Eklampsie.

Vieles über diese merkwürdige Krankheit ist jetzt geklärt. [3]) Als das Wichtigste möchte mir die Tatsache scheinen, daß ihr ein charakteristischer Sektionsbefund entspricht, der sich im wesent-

1) Vgl. L. Blum, Zusammenfassende Übersicht über Präzipitine. Zentralbl. f. Pathologie 17. 1906. p. 81.

2) Vgl. Morawitz, Ergebnisse d. Physiologie IV 1905.

3) Vgl. Referat von Fehling u. Wyder, Deutsche Gesellschaft f. Gynäkologie. Gießen 1901.

lichen auf multiple Gerinnungen, Nekrosen und Blutungen begründet und der unabhängig von den ärztlichen Angaben pathologisch-anatomisch die Diagnose zu stellen gestattet. Namentlich die Nekrosen in der Leber scheinen eine große Rolle zu spielen. Ich erwähne ferner das Gebundensein des Zustandes an die späteren Zeiten der Gravidität, nur in äußerst seltenen Fällen lagen andere Veränderungen des Uterus zugrunde. Der Zustand wiederholt sich beim gleichen Menschen wie scheint nur recht selten. Er ist sehr gefährlich. Eine schnelle Entbindung ist das beste Heilmittel. Zur Erklärung ist von jeher an eine Vergiftung gedacht worden. Es dürfte jetzt als erwiesen zu betrachten sein, daß das Gift nicht aus dem mütterlichen Organismus stammt, sondern aus dem kindlichen bzw. der Placenta, wahrscheinlich aus der letzteren, wenigstens verdanken wir Liepmann aus der Bumm'schen Klinik den interessanten Nachweis[1]), daß die Placenten Eklamptischer im Tierversuch giftig sind im Vergleich zu denen gesunder Puerperen. Das Gift dürfte in die Gruppe der sogenannten Fermente oder Toxine gehören. Wenigstens entspricht dieser Annahme der Sektionsbefund, der unzweifelhafte Analogien mit dem aufweist, was man früher als Fermentintoxikation bezeichnete und wie man es ähnlich z. B. beim Tod nach Schlangenbiß findet.

Es liegt nun der Gedanke sehr nahe, daß von der Placenta bzw. vom fötalen Organismus andauernd Stoffe der genannten Kategorie in den mütterlichen Kreislauf übergehen. Dort rufen sie unter normalen Verhältnissen nur blande und jedenfalls funktionell nicht bedeutungsvolle Störungen hervor. Zu diesen dürften auch die Nierenveränderungen der Schwangeren gehören. Wie bekannt hat ein großer Prozentsatz der graviden Frauen Albuminurie. Die zugrunde liegenden Epithelveränderungen, die durchaus den Eindruck eines toxogenen Zustandes machen, zeigen sich in den schweren Fällen als Schwangerschaftsniere. Früher wurde darüber diskutiert, ob und wieweit die Eklampsie urämischer Natur, d. h. von Nierenveränderungen abhängig sei — jetzt sind wir berechtigt Schwangerschaftsniere und Eklampsie als gemeinsame Folgen einer vom Uterusinhalt ausgehenden Intoxikation anzusehen, sei es, daß der Norm gegenüber besonders große Mengen eines differenten Stoffes in den Kreislauf der Mutter gelangen, oder daß ein qualitativ eigenartiges Gift das wirksame Moment darstellt. Wir wissen ja, wie leicht bei dieser Art von Körpern

1) Liepmann, Münchener med. Wochenschr. 1905 Nr. 15 u. 51.

durch geringe chemische Veränderungen die biologische Wirkung beeinflußt wird.

Das System der Schilddrüsen erzielt seine Wirkungen im Organismus sicher auch auf chemischem Wege. Nach der einen Vorstellung liefert es Stoffe, die kreisende giftige Substanzen entgiften.[1]) Nach der anderen Anschauung, die weit mehr verbreitet ist und meiner persönlichen Überzeugung nach einen viel höheren Grad von Wahrscheinlichkeit hat, gehen die in den Schilddrüsen erzeugten Körper in bestimmte Organe und beeinflussen deren Stoffhaushalt. Die Art der differenten Substanzen ist noch nicht sicher bekannt. Vielleicht handelt es sich um eine Vielheit von Stoffen. Wir kennen einen,[2]) der den Globulinen nahesteht. Vielleicht enthält das wirksame Prinzip Eiweiß und Jod.

Es ist für die Entwicklung des ganzen Körpers, vor allem die der Haut, der Schleimhäute und Knochen sowie des Nervensystems und damit der Psyche notwendig, daß die Stoffe der Schilddrüse andauernd in den Kreislauf abgeschieden werden. Fehlen sie oder treten sie in ungenügender Menge bzw. in veränderter Form auf, so erleidet der ganze Organismus schwerwiegende Veränderungen zahlreicher Organe. Eine eingehende Beschreibung dieser merkwürdigen Erscheinungen würde zu weit führen. Bei mangelhafter Schilddrüsentätigkeit in der Jugend folgt immer eine Störung des Längenwachstums der Knochen dadurch, daß an den Epiphysen die zur Verknöcherung führenden Vorgänge beeinträchtigt sind. Merkwürdigerweise macht sich das Fehlen der Schilddrüse während der Fötalzeit noch nicht an den Knochen geltend.[3]) Die Entwicklung der Geschlechtsorgane leidet. Die Haut verändert sich in der für das Myxödem charakteristischen Weise, Haare und Nägel erkranken, die Zirkulation sinkt, der Herzschlag wird langsamer, die Temperatur nimmt ab. Die Psyche wird in allen Abstufungen und Variationen von Apathie und Gleichgültigkeit bis zu tiefer Schwermut und völligem Blödsinn verändert.

Bei verschiedenen Individuen und unter verschiedenen Umständen sind die Erscheinungen keineswegs gleichartige; das kann für die ärztliche und für die theoretisch pathologische Betrachtung nicht genügend hervorgehoben werden. Z. B. an der Haut sind von besonderem Interesse die Beziehungen, die zwischen dem Myx-

1) Vgl. Blum, Pflüger's Archiv 105.

2) Vgl. Oswald, Hofmeister's Beiträge 2 p. 545. — Derselbe, Virchow's Archiv 169 p. 444.

3) Vgl. Dieterle, Virchow's Archiv 184 p. 56.

ödem und der Adiposis dolorosa bestehen. Immerhin müssen sich auch da besondere Zwischenglieder einschieben, denn diese merkwürdige Krankheit ist durch Darreichung von Schilddrüsensubstanz nicht beeinflußbar.[1]) Aber allen direkt von dem Athyreoidismus abhängigen Symptomen gemeinsam, gewissermaßen das Reagens auf ihr Wesen, ist die Heilbarkeit durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz bzw. durch Transplantation von Thyreoidea. Davon gibt es eine Ausnahme vielleicht bei Kretinen. Der Kretinismus kommt ja in weitgehendem Zusammenhang mit Anomalien der Schilddrüse speziell mit Kröpfen vor, und, da die Erscheinungen des Kretinismus in mannigfacher Hinsicht denen des Myxödems und der Kachexia thyreoipriva entsprechen, so wird er vielfach mit einem in der Jugend ausgebildeten thyreopriven Zustand identifiziert. Offenbar bestehen auch nahe Beziehungen. Indessen wahrscheinlich schieben sich auch hier Zwischenglieder ein. Denn Scholz zeigte[2]) durch seine umfangreichen und sorgfältigen Beobachtungen aus der Kraus'schen Klinik, daß doch namentlich bezüglich des Stoffwechsels und der therapeutischen Beeinflußbarkeit durch Schilddrüsensubstanz bedeutsame Unterschiede zwischen beiden Zuständen angenommen werden müssen.

Wenn eine Schilddrüse für das ärztliche oder anatomische Urteil einen Kropf zeigt, so sagt das noch nichts über ihre Funktion. Es kann bei diesem Zustand der Struma normale, herabgesetzte oder gesteigerte Drüsenabsonderung bestehen. Auch histologisch läßt sich ein Urteil über den Zustand der Funktion nur mit großer Zurückhaltung abgeben.

Treten Schilddrüsensubstanzen in vermehrter Menge in den Kreislauf — sei es, daß man sie künstlich verabreicht, sei es, daß die Drüse selbst krankhaft stark funktioniert —, so zeigt sich vor allem eine Wirkung auf das Herz und auf die in den Zellen des Organismus ablaufenden Zersetzungen. Die Herzkontraktionen werden frequenter und anfangs jedenfalls kräftiger (d. h. wohl schneller). Daraus resultiert dann das Wesentliche der Herzerscheinungen beim Kropfherz und beim Morbus Basedowii. In den Zellen des Organismus — eine speziellere Lokalisation läßt sich nicht machen — steigt die Zersetzung der lebendigen Substanz, des Eiweiß und der stickstofffreien Substanzen. Am Gesamtstoff-

1) Vgl. Strübing, Arch. f. Dermatol. 59 Heft 2.

2) Scholz, Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin 1906.

wechsel zeigt sich das durch eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs sowie der Kohlensäure-, Wasser- und Stickstoffausscheidung. Auch hier steht der Hyperthyreoidismus gewissermaßen im strikten Gegensatz zu den früher genannten Erscheinungen von mangelhafter Einwirkung der Schilddrüsensubstanzen auf die Körperzellen, indem dabei die Gesamtzersetzungen herabgesetzt sind.

In welcher näheren und ausschließlichen Beziehung die Erscheinungen des reinen Hyperthyreoidismus zu denen des Kropfherzens und der Basedow'schen Krankheit stehen und wieweit diese beiden zusammengehören, ist hier nicht zu erörtern. Jedenfalls aber bildet der Hyperthyreoidismus das Wesentliche dieser Zustände. Zu diesen kommt außerdem noch eine große Reihe von anderen Erscheinungen seitens der Haut, des Nervensystems, der Augen und vor allem der Psyche — alles in genau dem gleichen bunten Wechsel, wie es vorhin für das Fehlen der Schilddrüse erörtert wurde.

Die Glandulae parathyreoideae, die Epithelkörper dürften in ihren chemischen Aufgaben getrennt von der Schilddrüse zu betrachten sein. Nach ihrer Exstirpation treten die Erscheinungen der Tetanie auf. Früher bezog man auch diese auf die Entfernung der Schilddrüse, weil anfangs Thyreoidea und Epithelkörper meist zusammen exstirpiert wurden und es ist sehr interessant, daß in den Kliniken, in denen nach der Art der Operationsmethode die Glandulae parathyreoideae bei der Totalexstirpation erhalten blieben, die Kranken im wesentlichen kachektisch wurden, während bei sehr umfangreicher Operation Tetanie auftrat. Die Tiere, bei denen die Epithelkörper eo ipso mit der Glandula thyreoidea entfernt wurden, bekamen Tetanie, diejenigen, denen Schilddrüse allein exstirpiert werden konnte, Kachexie. Ehe man die wirklichen Beziehungen von Epithelkörper und Thyreoidea zu diesen Zuständen kannte, hielt man die Ernährung der Tiere — ob es sich um Fleisch- oder Pflanzenfresser handelte — für das die Folgeerscheinungen bestimmende Moment.[1])

Die Tetanie ist dementsprechend auch durch Darreichung von Schilddrüsensaft nicht zu bessern — aber ebensowenig durch Darreichung von Epithelkörpern. Man könnte das überhaupt gegen die Annahme von chemischen Beziehungen und für die von nervösen verwenden. Indessen es besteht offenbar zwischen Thyreoidea und Parathyreoidea nahe Verwandtschaft; das allein schon macht auch

1) Vgl. Stoeltzner, Jahrb. f. Kinderheilk. 6a p. 482.

für die Epithelkörper eine chemische Wirkung mindestens wahrscheinlich. Wie und durch Veränderung welcher Partien des Nervensystems die Tetanie entsteht, ist völlig unbekannt.

Noch viel dunkler sieht es für eine weitere Reihe von sogenannten Blutdrüsen aus: von den Glandulae coccygeae, Glandula carotis und von der Thymus wissen wir gar nichts. Speziell sind alle Versuche aus Experimentalbeobachtungen am Tier im Aufschluß über die Funktion der Thymus zu gewinnen, bisher völlig fehlgeschlagen. Natürlich führt man ihren Einfluß wegen der Entwicklung in der Jugend mit dem Wachstum zusammen. Aber bei einer gemeinsamen Übersicht wird sich dann zeigen, daß ein Einfluß auf das Wachstum diesen merkwürdigen Drüsen allen gemeinsam ist. Und auch der plötzliche Tod, den man, ohne daß Erstickung in Betracht käme, bei Thymushyperplasie zuweilen beobachtet, ist nicht ohne wahre und nähere Beobachtungen als charakteristisch anzusehen.

Von der Hypophysis ist eine Tatsache bekannt: die Häufigkeit ihrer Erkrankung bei Akromegalie. Wie fast immer bei dieser Form der Betrachtung besteht kein ausschließliches Symmetrieverhältnis, wenn man so sagen darf: es gibt einzelne Akromegaliefälle, in denen man an der Glandula pituitaria nichts fand und es gibt eine ganze Reihe von Beobachtungen über Erkrankungen der Hypophyse, ohne daß die Erscheinungen der Akromegalie sich gezeigt hätten. Bei Berücksichtigung analoger Verhältnisse an anderen Drüsen wird man darauf keinen ausschlaggebenden Wert legen — hier verweise ich auf die Bemerkungen über die Nebennieren; beiden Drüsen gemeinsam sind die Zusammensetzung aus mehreren Zell- und Gewebsformen sowie die Beziehungen zum Nervensystem. Die Verbreitung der gleichen Zellen in anderen Organen oder wenigstens an anderen Körperstellen, wie wir es für das Nebennierengewebe kennen, ist für die Hypophyse unbekannt. Sehr interessant ist auch bei der Hypophyse wieder die Beziehung zu allgemeinen Knochenveränderungen und zum allgemeinen Wachstum. Zwar stellt die Akromegalie nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen eine umschriebene Krankheitseinheit dar, aber zwischen ihr und dem Riesenwuchs besteht doch eine sehr nahe Relation[1]); ein erheblicher Prozentsatz der Akromegalen weist gleichzeitig die Erscheinungen von Wachstumsstörungen überhaupt auf. Damit langen wir wiederum bei einer, vielleicht darf

1) Vgl. M. B. Schmidt in Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. V 1898.

man sagen allgemeinen Beziehung aller dieser Drüsen an. Höchst merkwürdig ist der von Madelung beschriebene Fall[1]: nach einer Schädelverletzung, die wahrscheinlich die Hypophysis traf, entwickelte sich eine starke allgemeine Fettleibigkeit. Es erinnert das an die von manchen Seiten behauptete Beziehung der Hypophyse zur Adipositas dolorosa. Aber allerdings gilt es vor weiterer theoretischer Verwendung dieser Fälle die tatsächlichen Beobachtungen zu schärfen.

Von den Nebennieren[2]) sind einige Grundtatsachen bekannt. Im Mark der Nebennieren ist ein Stoff vorhanden, dessen Konstitution wir kennen[3]) und dessen Übergang ins Blut eine lokal ausgelöste starke Zusammenziehung der kleinen Arterien und damit eine erhebliche Steigerung des arteriellen Druckes zur Folge hat. Beide Wirkungen sind flüchtiger Natur. Dieser als „Adrenalin" oder „Suprarenin" bezeichnete Körper geht — am Kaninchen wenigstens — kontinuierlich in nachweisbaren Mengen in den Kreislauf über.[4]) Man kann deswegen auf den Gedanken kommen, daß die Unterhaltung des arteriellen Tonus mit der Funktion der Nebennieren in Zusammenhang steht.

Aber es kann ja sein, daß die so wichtige Funktion der Unterhaltung des arteriellen Tonus auf nervösem und auf chemischem Wege gewährleistet wird — die Nebennieren wären wegen ihrer Beziehungen zum Nervensystem hierfür recht wohl geeignet, und eine doppelte Regulation steht ja im Organismus durchaus nicht vereinzelt da.

Erkrankungen der Nebennieren, speziell Tuberkulose haben am Menschen eine schwere allgemeine Kachexie mit außerordentlich gesteigerter Ermüdbarkeit der Muskeln und häufig mit Anämie im Gefolge. In vielen Fällen tritt teils diffus, teils fleckweise ein braunschwarzes Pigment an Haut und Schleimhäuten auf. Das sind die Erscheinungen der Addison'schen Krankheit.[5]) Man hat sie in einzelnen Fällen trotz einer Erkrankung der Nebennieren fehlen und ohne eine solche auftreten sehen. Nach den neueren Erfahrungen über das System der chromaffinen Zellen[6]) spricht

1) Madelung, Arch. f. klin. Chir. 73 H. 4.

2) Chvostek, Referate in Lubarsch-Ostertag 1 I p. 100, 3 I p. 437, 9 II p. 243.

3) Vgl. Stolz, Berichte der Deutsch. chemischen Gesellsch. 37 p. 4149. — Friedmann, Hofmeister's Beiträge Bd. 8 1906.

4) Vgl. Ehrmann, Arch. f. exp. Path. 53 p. 97 (unter Gottlieb gearbeitet).

5) Vgl. v. Neußer, Nothnagel's spezielle Pathologie Bd. 18.

6) Vgl. Gierke, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse X. Jahrg. 1906 p. 503

das aber nicht entfernt gegen einen Zusammenhang zwischen Morbus Addisonii und Fruktionsstörungen der Glandulae suprarenales. Denn das in Betracht kommende eigenartige Gewebe des Nebennierenmarks, das sogenannte chromaffine Gewebe, ist nicht auf dieses Organ beschränkt, sondern findet sich auch sonst speziell im sympathischen Nervensystem weit verbreitet und man könnte nach einem Teil der vorliegenden Beobachtungen von einer Beziehung der Addison'schen Krankheit und Funktionsstörungen des chromaffinen Gewebes reden. Das ist auch geschehen.[1])

In dieser Beleuchtung sind auch die Ergebnisse der Tierversuche zu betrachten: Exstirpation der Nebennieren führt ebenso wie die Excision der abdominalen sympathischen Geflechte in den meisten Fällen zum Tode; dabei tritt eine starke arterielle Hypotonie ein.

Die radikale funktionelle Ausschaltung des chromaffinen Gewebes wäre das Ziel. Schwankende Ergebnisse der Experimentalbeobachtungen könnten sehr wohl darauf zurückzuführen sein, daß in dem einen Falle mehr die chromaffinen Zellen in den Nebennieren, im anderen die der großen Abdominalgeflechte, in einer dritten Reihe von Fällen diejenigen von weiteren Körperstellen funktionell im Vordergrund standen. Wie die Einzeluntersuchungen der Addison'schen Krankheit speziell die Pigmentierung zu erklären sind, läßt sich freilich nicht einmal vermuten.

Indessen die Parallelisierung der Addison'schen Krankheit mit Veränderungen des chromaffinen Gewebes ist noch keineswegs in den Bereich der sicher festgestellten Tatsachen aufzunehmen. Der Tod der Tiere nach Exstirpation der Nebennieren beruht auf dem Fehlen der Rinden- nicht der Marksubstanz. Die Rinde ist also das Lebenswichtige oder vielmehr zum Leben notwendige Organ. Mit der Produktion des Suprarenins und dem chromaffinen Gewebe hat aber die Rinde nichts zu tun. Und neuerdings wird aus Marchand's Institut mitgeteilt[2]), daß auch der Morbus Addisonii nur dann entsteht, wenn das Rindengewebe bis auf einen sehr erheblichen Teil zerstört ist. Also hier steht vorerst noch Ansicht gegen Ansicht. Aber allerdings erscheinen mir die Ausführungen Karakascheff's in hohem Grade überzeugend.

Äußerst interessant ist auch hier wieder, daß bei einem Falle von Tuberkulose der Nebennieren Schwellung von Thymus, Schilddrüse, Hypophyse und Milz gefunden wurde.[3])

1) S. z. B. Wiesel, Zeitschr. f. Heilkunde 24 u. Virchow's Archiv 176.
2) Karakascheff, Ziegler's Beiträge 39.
3) Chvostek, Lubarsch-Ostertag 9 II, l. c. p. 277.

Das Wichtigste wäre zu erfahren, welche Aufgabe alle diese Drüsen im Haushalt des Organismus haben. Leider ist da vorerst nur ein recht unbestimmtes Urteil möglich. Wir erschließen das, was wir über die Drüsen wissen, ja im wesentlichen einerseits aus den Erscheinungen, die wir bei ihrer Erkrankung oder ihrer Exstirpation sowie andererseits denjenigen, die wir nach Zufuhr ihrer Substanz beobachten. Schon das, was wir zu beobachten vermögen, ist bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse nicht allzuviel. Im Stoffwechsel untersucht man im wesentlichen Art, Menge und Mischung der vom Körper ausgeschiedenen Endprodukte. Sofern es mit der Zeit natürlich schwerer und schwerer gelingt neue aufzufinden, sind wir auf die Verwertung von Menge und Verhältnis der bekannten zueinander angewiesen. Großer Scharfsinn wird darauf verwandt, das Verhalten der Endprodukte nach Darreichung bestimmter Substanzen zu prüfen. Gewiß ist das nicht zu verachten. Denn das Neuste von dem, was wir bisher lernten, verdanken wir dem Geist und der Arbeitskraft derjenigen Männer, die diese Methoden schufen und verwandten. Aber wenn wir das Ganze berücksichtigen, ein wie kleiner Teil des Stoffwechsels wird uns auf diesem Wege bekannt! Der bei weitem größte Teil der Zwischenvorgänge entgeht uns!

Und die Folgen der Organentfernung sowie der Organdarreichung am Tiere vermögen wir doch auch nur in recht grobem Maße zu beurteilen — eben nur so weit, als wir mit den gegebenen Methoden die Lebensäußerungen von Tieren zu beobachten imstande sind.

Da fällt ein großer Unterschied zwischen den Folgen der Entfernung eines Organs am Menschen und am Tier auf, vor allem aber eine außerordentliche Differenz zwischen den Ergebnissen der natürlichen Erkrankung eines Organs am Menschen und denen nach seiner Entfernung am Tier. Vielfach mag schon dadurch eine Differenz gegeben sein, daß bei der Erkrankung der Einfluß des Organs nicht völlig ausfällt oder wenigstens nicht schnell völlig ausfällt; wahrscheinlich auch dadurch, daß bei den natürlichen Erkrankungen neben den Erscheinungen des Defekts sich vielfach solche der Reizung geltend machen — das Wichtigste der zahlreichen Differenzen möchte ich darin sehen, daß der Mensch ein Beobachtungsobjekt von ganz anderer Variabilität ist als das Tier. Hier tritt also die klinische Beobachtung in ihr Recht: am Menschen, dessen Lebensäußerungen wir so genau kennen, eröffnet die Untersuchung mit verhältnismäßig einfachen Mitteln unter ge-

wissen Umständen die Möglichkeit feinere und variablere Störungen der Lebensvorgänge zu beobachten, ich sage nicht zu verstehen. Immer von neuem wird man überrascht durch die Fülle und außerordentliche Vielseitigkeit der Symptomkomplexe, wie sie die meisten Krankheitseinheiten uns täglich vorführen.

Diese Verschiedenartigkeit hat man in mehr als einer Hinsicht oft als ein Hemmnis für das Verständnis der Krankheiten aufgefaßt, insofern als die einfachen klaren Verhältnisse, wie sie das am Tier ausgeführte pathologische Experiment bietet, am Krankenbett nicht wieder gefunden wurden. Manches unnötige Mißverständnis zwischen Experimentalpathologie und klinischer Medizin ist durch diese scheinbare Nichtübereinstimmung geschaffen worden.

Wie läßt sich nun aber die außerordentliche Variabilität der Erscheinungen eines Krankheitszustandes, bei dem diese chemischen Korrelationen von Organen in Betracht kommen, verstehen?

Die in der einzelnen Zelle ablaufenden chemischen und physikalischen Prozesse sind von einer kaum vorzustellenden Kompliziertheit; Hofmeister hat uns in seinem ausgezeichneten, für die Naturforscherversammlung bestimmten Vortrage ein anschauliches Bild davon gegeben.[1])

Als auslösende Momente dieser Vorgänge sind vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, Fermente anzusehen. Ich gebrauche den Ausdruck hier in rein biologischem Sinne ohne über die chemische Stellung der in Betracht kommenden Substanzen irgend etwas aussagen zu wollen. Es handelt sich hier nur um die Tatsache, daß die Zelle ihre ebenso verschiedenen wie großartigen Leistungen mit Hilfe der geheimnisvollen Wirkungen vollbringt, die wir als fermentative bezeichnen.

Die Träger dieser Wirkungen entstammen der lebendigen Substanz der Zelle, sind Teile von ihr.

Nach allem, was wir jetzt wissen, stellen sie für jede Zelle nicht etwas Neues, unabänderlich Gegebenes dar, sondern sie unterliegen der Wandlung.

Sie bilden sich im Stoffwechsel und durch den Stoffwechsel, und ihre Qualität ist abhängig auf der einen Seite von den Eigenschaften der lebendigen Substanz, auf der anderen von der Art der Stoffe, die an sie heran-, in sie hineintreten. Das ist das Geheimnisvolle, das Wunderbare: die Werkzeuge, die die Zelle zur Existenz braucht, schafft sie sich und sie werden den Aufgaben angepaßt, die sie zu lösen haben.

1) Hofmeister, Die chemische Organisation der Zelle. 1902.

Wir dürfen ja die in der Zelle vor sich gehenden Prozesse in eine nahe Parallele zu denen stellen, die wir von den umgeformten Fermenten her kennen. Z. B. vom Pankreas wissen wir, wieweit die abgeschiedenen Fermente abhängig sind von der Art der Stoffe, die sich im Verdauungskanal befinden und eben von diesen Fermenten verarbeitet werden sollen. So verhalten sich auch die in der Zelle gebildeten Enzyme zur Beschaffenheit der Substanzen, die in sie eintreten. Es liegt also ein teleologischer Faktor in der Reaktion der lebendigen Substanz auf alles in sie Eindringende. Wie bekannt, hat diese Tatsache die verschiedensten Erklärungen erfahren. Ich erinnere an Ehrlich's geniale Theorie und ich erinnere daran, daß ein Mann wie Hans Buchner die so außerordentlich feine Anpassung der von der Zelle gelieferten Produkte an die zu verarbeitenden Substanzen durch die Annahme verständlich zu machen suchte, daß jene sich aus diesen bilden. Dieser Buchner'sche Gedanke wäre wohl gerade in der Gegenwart neuer Erwägungen wert, denn die Anschauungen über das, was überhaupt in die Zelle eintritt, haben sich doch wesentlich geändert. Früher nahm man an, daß das Eiweiß als solches oder wenigstens in hoch organisiertem Zustande der lebendigen Substanz zugeführt wird. Heute stellen wir die synthetischen Fähigkeiten der Zelle in den Vordergrund und lassen sie sich ihre eigene Substanz aus tief abgebauten Bruchstücken aufbauen. Da liegt natürlich der Gedanke sehr nahe, daß die soweit gehende Spezifität und Anpassung der Fermente an die Nahrung, der Antitoxine an die Toxine darauf beruht, daß eben einzelne Gruppen der letzteren in die ersteren eintreten.[1])

Wie dem auch sei, feststeht die Tatsache der Anpassung. Damit ist zugestanden die Variabilität der Zellfermente. Aber selbst dann sind noch nicht ausreichende Garantien für eine genügend umfangreiche und mannigfaltige Wirkung gegeben. Sondern es muß auch jeder fermentative Prozeß nach einer gewissen Dauer, sagen wir ruhig „zur notwendigen Zeit" unterbrochen werden können. In der Tat spielen bei allen diesen Vorgängen hemmende Substanzen eine sehr große Rolle.

Die Fermente selbst entstehen, wie vielfältige Erfahrungen lehren, meist nicht als solche in der Zelle, sondern in einer Art von unwirksamer Vorstufe, als Profermente. Sie bedürfen, ehe sie in Tätigkeit treten können, noch eines besonderen Anstoßes, der

1) Vgl. die wichtige Arbeit von Bang u. Forssmann, Hofmeister's Beiträge Bd. 8.

sogenannten Aktivierung. Somit würden die Zellvorgänge in einer unaufhörlichen Bildung, Aktivierung, Hemmung und Umbildung ihrer wirksamen Stoff bestehen. Darin liegt die Selbststeuerung der lebendigen Substanz.

Aber im Leben der höheren Organismen kann nach allem, was wir wissen, die einzelne Zelle und auch schon das einzelne Gewebe nicht für sich existieren. Zur Schaffung ihrer Werkzeuge, der die eintretenden Nahrungsstoffe verarbeitenden fermentativen Substanzen braucht sie die Produkte anderer Zellen. Die Gewebe des höher organisierten Tiers sind durchaus auf ein Zusammenwirken miteinander angewiesen. Aus den Erfahrungen über Fermente ist uns das z. B. von den aktivierenden und hemmenden Substanzen wohl bekannt: sie entstammen sehr häufig anderen Zellen. Ich erinnere an Pepsinogen und Salzsäure, an Pankreasferment und Enterokinase, an Thrombogen und Thrombokinase. Mit Benutzung des berühmten Ausspruches von Pflüger darf man dann sagen: die Selbststeuerung des hochorganisierten tierischen Körpers beruht auf dem Zusammenwirken seiner Gewebe.

Die chemische Korrelation der Organe haben wir uns zu verschiedenen Zeiten sehr verschieden vorgestellt. In der ursprünglichen Annahme glaubte man sie darauf beschränkt, daß ein Gewebe einen wohlcharakterisierten Stoff liefert, den ein anderes zu seinem Aufbau, seinem Abbau oder für seine Funktion braucht: wie z. B. das Glykogen, das die Arbeit in den Muskeln bestreitet, in der Leber entsteht und von ihr aus den Muskeln zugeführt wird. Jetzt gewinnt es den Anschein, als ob in dem gleichen Maße, wie das Leben und die chemischen Prozesse in der einzelnen Zelle auch das Zusammenwirken verschiedener Gewebe sich enorm kompliziert gestalte. Von einfachen Formeln muß man gänzlich absehen. Jetzt treten vielmehr Substanzen in den Vordergrund des Interesses, die in einer Zellart gebildet, in einer anderen auf ihre fermentativen Prozesse modifizierend und aktivierend, erregend und hemmend einwirken.

Bei dieser Annahme ist natürlich reichlich Gelegenheit zu einer Veränderung der normalen Lebensvorgänge gegeben. Man darf sich nicht die Vorstellung bilden, daß, wenn eine von einer Zelle für eine andere gelieferte Substanz nicht die gewöhnliche Zusammensetzung oder Struktur hat, die chemischen Vorgänge in der Zelle, an denen diese Stoffe beteiligt sind, sofort unterbrochen werden. Die krankhafte Abweichung der in Betracht kommenden Körper dürfte sehr häufig so sein, daß die normalen und die

veränderten Produkte sich außerordentlich nahestehen. Sie unterscheiden sich vielleicht nur durch die Verschiedenheit einzelner Atomgruppen. Das dürfen wir vermuten oder schließen aus vielfachen Erfahrungen über die Vorgänge der Immunität. Dann treten diese Substanzen natürlich trotz ihrer veränderten Beschaffenheit mit den gleichen Zellstoffen in Reaktion, mit dem es ihre normalen Korrelate taten. Nur wird das Ergebnis ein mehr oder weniger anderes sein als das gewöhnliche. Dadurch ist bei Veränderungen eines Organs Gelegenheit zur Veränderung und Umbildung der biologischen Prozesse in zahlreichen anderen gegeben. Die Zahl der Kombinationen und Komplikationen ist eine außerordentliche. In einem Organe können auf diese Weise durch verschiedene Krankheitsursachen, aber auch schon durch wechselndes Auftreten und wechselnde Intensität der gleichen Krankheitsursache die Lebensvorgänge höchst mannigfaltig verändert werden. Ihre modifizierten Produkte wirken dann auf andere Organe in einer veränderten Weise ein, und durch das Zusammenarbeiten der Zellen sowie ihre Fähigkeit das, was sie bilden, nach dem, was in sie eintritt, zu gestalten und umzuändern, verlaufen nun auch völlig andere Zellfunktionen in anderer Weise.

Bei diesen hypothetischen Annahmen würde die zunächst unerklärliche Erscheinung dem Verständnis näher rücken, daß die gleiche Krankheitseinheit und Krankheitsursache so außerordentlich wechselnde und immer wieder neue klinische Bilder hervorruft. Der Diagnostiker und Arzt kann das ja nicht genug bewundern: kein Kranker gleicht dem anderen, eine verhältnismäßige geringe Zahl von Krankheiten gibt uns täglich neue und wie oft unlösbare Rätsel auf!

Vieles wird auf die persönlichen Eigenschaften der Individualität geschoben. Aber was bedeutet das biologisch gesprochen? Offenbar hat nicht nur jede Spezies, sondern jedes Individuum seinen eigenen chemischen Aufbau. Wenn nun die Zellfermente in ihrer feinsten Struktur von der Gestaltung der lebendigen Substanz abhängen, so hat auch jedes Individuum seinen eigenen intermediären Stoffwechsel im oben genannten Sinne. D. h. in jedem Individuum können gewisse, wenn auch nicht spezielle chemische Eigentümlichkeiten vorhanden sein. Manche Erfahrungen über die Präcipitine lassen sich in diesem Sinne deuten. Eine bestimmte Krankheitsursache vermag nun, soweit sie chemische Einwirkungen schafft, schon in dem primär veränderten Gewebe verschieden nuancierte Folgeerscheinungen nach sich zu ziehen. Vor

allem aber wird das der Fall sein in den Organen, die sekundär erkranken, weil sie in der oben beschriebenen chemischen Beziehung zu dem erst veränderten Gewebe stehen. Es ließe sich da sogar eine geometrische Progression denken, wenn mehrere pathologisch-veränderte Produkte miteinander reagieren. Und wer die scheinbare Einförmigkeit des Stoffwechsels bei verschiedenen Tieren der gleichen Spezies gegen diese Vorstellungen anführen will, dem möchte ich zu bedenken geben, daß immerhin schon vereinzelte Erfahrungen aus der tierischen Physiologie gewonnen wurden, die Zweifel an dieser Uniformität erwecken. Und für den Menschen liegt die Angelegenheit wahrscheinlich dadurch noch besonders, daß bei ihm zwischen den Individuen viel größere Unterschiede vorhanden sind als bei den Tieren. Läßt man das gelten, so würde Gelegenheit zu einer außerordentlichen Polymorphie der Krankheitsbilder gegeben sein. Denn die oben geschilderten Momente machen sich geltend in jedem Gewebe! Sie wiederholen sich bei dem Zusammenwirken verschiedener Gewebe!

Man würde also verstehen, daß das Fehlen oder die mangelhafte Funktion des gleichen Organs bei verschiedenen Individuen zu zwar im ganzen ähnlichen aber doch im einzelnen verschiedenartigen Symptomen führt. Ganz besonders muß das der Fall sein, wenn die Funktion des Organs in verschiedenen Fällen quantitativ und qualitativ wechselnd gestört ist.

Dann würde sich auch verstehen lassen, daß die Funktionsstörung verschiedener dieser Drüsen unter Umständen recht ähnliche Erscheinungen hervorrufen kann. Das zeigte sich ja bei der vorausgehenden Betrachtung, daß der Einfluß aller dieser Drüsen auf die allgemeine Ernährung und auf den Zustand mancher Organe, ich nenne nur z. B. Knochen und Haut, eine ganze Reihe verwandter Züge aufweist. Sehr auffallend ist es z. B. auch, wie leicht und häufig der Abbau der Kohlehydrate bei Erkrankung aller dieser Drüsen gestört ist. Wie später darzulegen ist, bildet ja die Glykosurie das klassische Symptom der Pankreasexstirpation. Indessen auch bei Veränderungen der Schilddrüse, der Hypophysis, der Nebennieren finden wir verhältnismäßig nicht selten Zucker im Harn. Es bestehen da teils Beziehungen zur alimentären Glycosuria e sacharo, teils solche zu spontanen Glykosurien, also für unsere gegenwärtigen Vorstellungen zum Diabetes mellitus. Wenn die Organe in so innigem Zusammenhang miteinander stehen, so in der kompliziertesten Weise aufeinander einwirken, so würde es denkbar sein, die Annahme würde sogar naheliegen, daß bei

Erkrankung des einen gewisse Veränderungen im anderen regelmäßig folgen. Also z. B. die Knochenläsionen, die sich im Gefolge dieser Drüsenerkrankungen entwickeln, könnten das eine Mal direkte, das andere in mehrfacher Hinsicht indirekte Krankheitsfolgen sein.

Die lebendige Substanz aller Gewebe enthält vielerlei, teils einander gleiche, teils ähnliche Substanzen. Nach neueren Betrachtungen sind z. B. für die gleiche aus dem gleichen Organ stammende Eiweißart individuelle Differenzen nachweisbar, während derselbe Stoff aus verschiedenen Geweben desselben Organismus solche nicht aufweist. Auch die different wirkenden Substanzen, z. B. Gifte und bakteriogene Stoffe haben unter Umständen manches Gemeinsame; ich erinnere an Ehrlich's Erklärung dieser Tatsache. Im Prinzip das gleiche muß man für manche Substanzen, auf denen die chemische Korrelation dieser Drüsen beruht, auch annehmen. Gemeinsame Atomgruppen bei sonstiger Verschiedenheit der chemischen Substanzen können eine Rolle spielen in ähnlichem Sinne wie das Ehrlich für die sich gewissermaßen überlagernden Fälle von Immunität, Baktericidie und Agglutination supponierte. Das würde so vieles Ähnliche im Funktionsausfall, aber auch so manche diagnostische Schwierigkeit dem Verständnis näher rücken. Man muß eben immer bedenken, daß diese Substanzen im großen und ganzen ähnlich und im einzelnen verschieden sein können infolge von krankhaften Veränderungen der Organe. Das würde aber vielleicht schwache Unterschiede in ihrer Funktion zu bedingen imstande sein. Möglicherweise kommen auf ähnliche Weise auch Vertretungen, man kann sagen, die Substitution eines Organs durch ein anderes zustande. Es liegen sonderbare Erfahrungen der Organotherapie vor, die in diesem Sinne sprechen könnten, wenn sie nicht auf Phantasie beruhen oder Pseudoerfahrungen sind.

Man könnte aber einwenden: unverständlich sei dann jede Erhaltung der Art und jede Konstanz der Lebensvorgänge. Das möchte ich nicht zugeben. Zwar sind die großen Züge, wenn ich so sagen darf, des Zellenlebens — das lehren uns alle Erfahrungen der Biologie — fest vorgezeichnet und verlaufen nur innerhalb geringer Variationsbreite. Ich meine aber: wir haben nicht richtig getan, wenn wir vielfach die feineren und intermediären Zellvorgänge mit den gleichen Augen betrachteten wie die großen summarischen. So sah man den Stoffwechsel von Individuen, die bei gleicher Menge und Art der Nahrung die gleichen Endprodukte lieferten, vielfach als gleich an. Wie schon oben hervorgehoben, sicher nicht mit Recht! Der innerhalb der Assimilationsgrenze befindliche Diabetiker, der Gichtiker

außerhalb Zeit der der Anfälle, der gegen Diphtherie Immune würde dann auch zum Normaltypus geboren! Die Vorstellungen, die wir jetzt über den Bau des Eiweißmoleküls haben, geben uns vielmehr volle Berechtigung zur Annahme, daß bei Entstehung der gleichen Endprodukte die Zwischenvorgänge doch in hohem Maße verschieden verlaufen können, denn auch bei Gleichheit einer großen Anzahl von Eigenschaften dessen, was man Eiweiß nennt, sagen wir ruhig seiner alten Grundeigenschaften, kann seine Zusammensetzung im einzelnen, seine biologische und auch seine chemische Wirkungsweise recht verschieden sein und wahrscheinlich ebenso diejenige der Zellprodukte, die aus der lebendigen Substanz entstehen, mögen sie nun selbst eiweißartiger Natur sein oder mögen sie einen ganz andersartigen Bau haben.

Schon von Kraus wurde jüngst mit vollstem Recht die Forderung erhoben, endlich einmal mit der Voraussetzung zu brechen, daß für den Stoffwechsel Eiweiß Eiweiß sei. Dieser vereinfachenden Annahme verdanken wir gewiß eine große Reihe von Kenntnissen. Sie reichte aus für die quantitativen Beziehungen des Stoffumsatzes. Aber es ist jetzt an der Zeit, die Variationen der Zwischenvorgänge zu studieren. Da wird es notwendig, die feinen chemischen Unterschiede der einzelnen Körper zu berücksichtigen. Das gilt sowohl für die physiologischen Verhältnisse als auch — was uns hier besonders beschäftigt — für die durch krankhafte Zustände gegebenen, leichten Abweichungen in der Struktur der Zellsubstanzen.

Die bisher besprochenen Organe stellen nach alter Denkweise den Typus der Gewebe dar, die durch chemische Produkte im Organismus wirken.[1]) Es ist natürlich keine Rede davon, daß sie die einzigen wären, die diese Aufgabe und Funktion haben. Vielmehr beteiligen sich alle Gewebe an dem Stoffwechsel, oder, wenn man es so ausdrücken will: alle haben eine innere Sekretion, haben Bedeutung und Notwendigkeit für das Leben der anderen. Jede Überlegung wird diese Anschauung rechtfertigen — allerdings antizipiert sie manches, denn von Haut, Knochen, Bindegewebe, Nervensystem, Muskeln läßt sich Tatsächliches nicht berichten. Und doch wirken gewiß auch alle diese Gewebsarten für den intermediären Stoffwechsel mit!

Vor allem scheint mir für die Zellen des Bindegewebes dieser Gedanke nahe zu liegen. Sie durchdringen alle Organe und sie tun das in einer Weise, daß man nicht geneigt sein wird, ihnen,

1) Vgl. Biedl, Innere Sekretion. Wien 1904.

wie es die Schule will, lediglich die Eigenschaften des Stützgewebes zuzusprechen. Schon seit Jahren gehe ich diesem Gedanken nach.[1]) Nur die Schwierigkeit einer experimentellen Anfassung hinderte ihm näher zu treten.

Von Knochen und Haut wissen wir vor allem, daß sie durch chemische Einwirkungen bei Störungen des intermediären Stoffwechsels in hohem Grade beeinflußt werden. Von den Knochen war ja schon mehrmals die Rede. Auch an der Haut gibt es zahlreiche hierher gehörige Erkrankungen[2]); sie eignen sich nur noch nicht für eine allgemeine Darstellung.

Daß von der Haut auf chemischem Wege vermittelte Störungen anderer Organe ausgehen können, läßt sich vielleicht aus den Folgen ausgedehnter Verbrennungen schließen. Wie bekannt führt die Verbrennung der Körperoberfläche zu schweren Störungen von seiten der gesamten inneren Organe, häufig sogar zum Tode. Daß Maßgebende für die Schwere der Erscheinungen ist nicht die In-, sondern die Extensität der Hautveränderung. Man hat die krankhaften Symptome vielfach als Folge einer Blutläsion angesehen. Aber gegen diese Annahme lassen sich doch mancherlei Bedenken vorbringen. Da liegt es nahe direkt an die Haut zu denken, sei es, daß in ihr bei dem Vorgang der Verbrennung giftige Substanzen entstehen, sei es, daß die notwendige Einwirkung der Haut auf den gesamten Stoffwechsel eine Beeinträchtigung erfährt. Für die Berechtigung dieser Annahme liegt ja eine Reihe von Anhaltspunkten vor.

Ein besonderes Interesse haben die Verhältnisse des Nervensystems. Es sollen hier ja die chemischen Beziehungen der Organe gewissermaßen im Gegensatz zu den nervös vermittelten betrachtet werden. Vielleicht läßt sich aber vielmehr sagen, daß die nervöse Erregung nur eine besondere Form der chemischen ist. Wenigstens liegt diese Vorstellung nahe! D. h. es würden dann chemische Wirkungen einzelner Organe auf einem besonderen Wege und durch ein besonderes Organ, nämlich das Nervensystem, übertragen werden, nicht auf die gewöhnliche Weise mit Hilfe des Blut- und Lymphstroms.

Die Zellen des Nervensystems sind ja gegen jede Veränderung der Blutzusammensetzung außerordentlich empfindlich: wir kennen

1) Zu meiner großen Freude äußert Abderhalden, Lehrbuch der phys. Chemie ähnliche Vorstellungen.

2) Eine kritische Zusammenfassung bei Jadassohn, Hautkrankheiten bei Stoffwechselanomalien. Berlin, Hirschwald, 1905.

kaum eine Krankheit, bei der sie nicht mitergriffen würden, und in der Regel wird es sich um chemische Einwirkungen handeln. Wenn z. B. der Abbau des Protoplasma in bestimmter Weise verläuft, so entstehen Substanzen, die die wärmeregulierenden Eigenschaften des Zentralnervensystems beeinflussen — das ist die Genese des aseptischen Fiebers. Auf alle Einzelheiten, die hier in Betracht kommen, gehe ich nicht ein, weil es sich dabei um die Aufzählung zahlreicher Einzelheiten handeln würde.

Von den Muskeln wissen wir, daß die in ihnen produzierte Kohlensäure auf Nervensystem und Lungen wirkt. Das sind also echte chemische Korrelationen von Organen. Ich gehe auf sie programmäßig nicht näher ein, weil Herr Starling diese Verhältnisse behandelte.[1]) Es entwickeln sich da alle möglichen Störungen, insofern als die mangelhafte Abfuhr des Gases zu einer Anhäufung im Blut und verstärkter Einwirkung auf die Organe führt: so entsteht dann ein Teil der dyspnoischen Atembewegungen. So entwickelt sich zuweilen auch eine dyspnoische Erregung des vasomotorischen Zentrums. Ich will auch das nicht genauer ausführen, weil die erste Ursache dieser Anomalien in Veränderungen der Lunge oder des Kreislaufs liegt, die mit chemischen Beziehungen nichts zu tun haben.

Eine Physiologie und Pathologie der Zukunft wird wahrscheinlich vor allem die chemische Tätigkeit der Leukocyten in den Vordergrund stellen. Zurzeit ist von ihnen leider kaum etwas Positives zu sagen, desto mehr aber zu vermuten. Ich habe hier natürlich nicht an ihren Transport fester Substanzen zu erinnern. Die mechanische Bedeutung der weißen Blutzellen ist in Deutschland gewiß unterschätzt worden und tritt erst allmählich wieder in ihr Recht. Die chemische können wir nur ahnen. Offenbar enthalten die Leukocyten Fermente oder Aktivatoren von höchst allgemeiner Bedeutung,[2]) denn wir sehen sie im Organismus überall dort auftreten, wo eine lebhafte chemische Tätigkeit entfaltet wird, z. B. bei den Vorgängen der Eiweißresorption, der Entzündung, der Autolyse, der Zerstörung, Umwandlung und Aufsaugung pathologischer Produkte. Wir kennen Amylase, Enterokinase, Oxydase und tryptische Fermente, wir kennen aus den Forschungen über die Blutgerinnung eine Kinase, aber sicher stellt dieses Bekannte nur einen kleinen Teil der chemisch wirksamen Substanzen dar. Gerade das universelle Auftreten der Leukocyten, ihre Beziehung zu allen

1) Vgl. Starling, The Croonian lectures. London 1905.
2) Vgl. Asher, Kongreß in Lissabon 1906.

Geweben weist auf die allgemeine Bedeutung ihrer Stoffe hin und auf ihr Zusammenwirken mit vielen Substanzen. Nach dem früher Dargelegten ist dazu auch reichlich Gelegenheit gegeben. Im einzelnen ist beinahe noch alles zu tun. Man kann allerlei Merkwürdiges ahnen. Von großem Interesse ist z. B. das verschiedene Verhalten der Lymphocyten und der gelapptkernigen Leukocyten hinsichtlich des Fermentsgehalts.[1])

Ganz ähnlich wie für die Leukocyten liegen auch die Verhältnisse für das Knochenmark. Die Bildung von Antikörpern in ihm zeigt seine lebhafte chemische Tätigkeit. Da die krankhaften Prozesse eine Analogie der normalen sind, so weist eben diese Erfahrung auf eine wichtige und wahrscheinlich umfangreiche Tätigkeit des Knochenmarks im intermediären Stoffwechsel hin. Man braucht ja nur daran zu erinnern, daß die Erythro- und Leukocyten im Knochenmark entstehen und aus ihm wahrscheinlich auf chemische Reize hin auswandern.

Hier wäre die Milz anzureihen. Ganz gewiß — das beweisen vor allem die Beobachtungen bei Infektionskrankheiten und bei der Verdauung — steht sie im lebhaftesten Stoffaustausch mit anderen Geweben. Aber ich bitte mir jede weitere Bemerkung zu erlassen, denn man weiß merkwürdigerweise gar nichts von diesem Organ. Seine Einschaltung in den Pfortaderkreislauf und seine Schwellung bei der Verdauung dürfte auf eine nahe Beziehung zu Pankreas und Leber hinweisen. Indessen alle hierauf gerichteten Untersuchungen ergaben bisher kein greifbares Resultat.[2])

Auch die bei Leberkrankheiten so häufig gefundene Milzvergrößerung legt diesen Gedanken nahe. Denn von der Vorstellung einer mechanischen Entstehung der Milzhyperplasie bei diesen Zuständen, wie sie früher angenommen wurde, muß man in ihrer Verallgemeinerung endgültig absehen. Geht doch, wie wir aus Banti's Mitteilungen und den sich anschließenden Diskussionen[3]) wissen, in manchen Fällen von Lebererkrankung eine Veränderung der Milz dem krankhaften Prozeß an der Leber lange voraus, ohne daß wir die Gründe dafür in irgendwelcher Hinsicht durchschauten.[4])

---

1) Über Fermente der Leukocyten siehe F. Müller, Kongr. f. inn. Med. 1902. Brandenburg, Münch. med. Wochenschr. 1900 Nr. 6. Meyer, Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 35.

2) Prym, Pflüger's Archiv 104 u. 107.

3) Vgl. Lossen, Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 13.

4) Vgl. Naunyn, Pathologische Gesellschaft 1904.

Wir nähern uns jetzt den Zentralstätten des Stoffwechsels, dem Pankreas und vor allem der Leber. Hier beruht, speziell an der Leber, alles was wir wissen, auf chemischer Korrelation, denn wenn z. B. die Leber aus Ammoniaksalzen und Aminosäuren Harnstoff herstellt, so verarbeitet sie die Produkte aller Gewebe und, wenn wegen reichlicher Bildung von Säuren im Stoffwechsel dieser Vorgang eingeschränkt wird, so wirken eben die sauer reagierenden Stoffeaus allen möglichen Organen auf die Leber ein. Nur läßt sich hierbei nicht von einer chemischen Beziehung bestimmter Organe reden.

Dagegen bedürfen die Störungen der Zuckerumsetzung einiger Bemerkungen. Wie wir aus der großen Entdeckung von v. Mering und Minkowski wissen, greift hier bekanntlich das Pankreas ein. Für das Verständnis einer Reihe von leichten Diabetesfällen genügt meines Erachtens die Hypothese, daß die Fixierung des Glykogens in der Leber nicht ausreichend ist, und man würde sich dann gern vorstellen mögen, daß sie unter dem Einfluß einer Störung der Bauchspeicheldrüse geschieht. Allerdings ist experimentell diese Vorstellung nicht einwurfsfrei gestützt; sehr hervorragende Forscher lehnen sie ab. Und doch liegt sie der einfachen Betrachtung recht nahe. Es handelt sich dann weiter um die Fälle, bei denen die Zerstörung des Zuckers gelitten hat. Für diese wird man in erster Linie auf den Gedanken kommen, daß ein aus dem Pankreas stammender Stoff zur Spaltung des Zuckers in den Geweben notwendig ist, daß also die Glykolyse auf dem Zusammenwirken mehrerer Substanzen beruht. Rahel Hirsch vertritt[1]) diese Anschauung für die Leber, Cohnheim[2]) tut es mit Energie für die Muskeln und hält seine Anschauung auch allen Angriffen gegenüber durchaus aufrecht. „Die durch Pankreas- und Muskelpreßsaft bewirkte Glykolyse ist an die Einhaltung ganz bestimmter quantitativer Beziehungen gebunden und läuft dann sehr rasch, fast momentan ab.“[3]) Embden hat die Beobachtungen auf das schärfste bekämpft.[4]) Sollten sie sich bestätigen, so würde für das so dunkle Gebiet der Glykolyse und für das Verständnis des Diabetes ein großer Fortschritt zu verzeichnen sein.

Wenn die eigentlichen Exkretionsprodukte der Leber — im

1) R. Hirsch, Hofmeister's Beiträge 4 p. 535.
2) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie 39, 42, 43, 47.
3) Nach brieflicher Mitteilung.
4) Embden u. Claus, Hofmeister's Beiträge 6.

wesentlichen handelt es sich wohl um die Cholsäure — in den Kreislauf eintreten, so entsteht eine chemische Schädigung mancher Organe. In erster Linie leidet der Herzmuskel und die Herznerven.[1]) Dabei kommt es dann zu einer Störung der Herztätigkeit, sie wird verlangsamt, schwächer, unregelmäßig und ungleichmäßig. Die Erscheinungen sind, teils vom Myokard, teils reflektorisch von sensibeln Herznerven, aber wohl auch von den zentralen Endigungen des Vagus ausgelöst. Dafür spricht wenigstens das Ergebnis von Atropininjektionen am ikterischen Menschen.[2])

Auch das Protoplasma zahlreicher anderer Zellen, z. B. der Erythrocyten, der Nierenepithelien, der Nervenzellen erfährt unter dem Einfluß der Gallensäuren Veränderungen, so daß Funktionsstörungen von seiten der betr. Organe sich wenigstens einstellen können. Kopfschmerzen, Apathie, Hautjucken hängen wohl auch damit zusammen. Auf die schweren nervösen Erscheinungen, die sich zuweilen im Gefolge von Leberkrankheiten entwickeln, werde ich nachher mit einigen Worten eingehen.

Für das Pankreas sind noch die Beobachtungen über Selbstverdauung und Fettnekrose zu erwähnen.[3]) Sie gehören deswegen hierher, weil im Pankreas selbst ja meistens nur unwirksame Profermente vorhanden sind. Sollen diese in der Drüse selbst eine zersetzende Wirkung haben, so bedarf es natürlich eines fremden Aktivators.[4]) Nun hat man unter mehr oder weniger schweren Erscheinungen am Menschen Nekrose des Fettgewebes in der Umgebung der Pankreas auftreten sehen. Fast immer oder immer ist das verbunden mit pathologischen Prozessen an der Drüse selbst. Vielfach sind Nekrosen der lebendigen Substanz dabei vorhanden — der Tod ist sicher darauf zurückzuführen[5]) — d. h.: sowohl Steapsin als auch Trypsin treten in der Drüse und in ihrer Umgebung in Wirksamkeit. Das ist meines Erachtens nur so zu verstehen, daß ein krankhafter Prozeß im Pankreas zur Produktion von Kinase führt, mag diese durch eine Schädigung der Drüsenzellen selbst entstehen oder z. B. aus Leukocyten stammen. Jedenfalls findet

---

1) Vgl. Brandenburg, Engelmann's Archiv 1903 p. 149. Literatur bei Krehl, Pathol. Physiol. 4. Aufl. p. 83.

2) Weintraud, Arch. f. exp. Pathol. 34.

3) Vgl. v. Brunn, Zentralbl. f. Pathol. 14, 1903 p. 88. Chiari, Lissabouer Kongreß 1906.

4) Vgl. Eppinger, Zeitschr. f. exp. Pathol. Bd. 2 S. 216.

5) v. Bergmann, Zeitschr. f. exp. Pathol. Bd. 3 Heft 2.

eine Aktivierung der Profermente in der Drüse statt und als eine Folge der Resorption dieser Substanzen in die Lymphgefäße der Umgebung treten dann die Nekrosen auf.

In den bisher besprochenen Fällen war versucht worden die Pathologie der chemischen Beziehungen auf eine Veränderung normal bestehender Relationen zurückzuführen. Nur die Folgen der Gallenresorption gehörten nicht dazu, denn selbst dann, wenn auch beim gesunden Menschen die Bestandteile der Galle, speziell die Cholate, andauernd in geringem Maße in den Kreislauf übertreten, hat das keinesfalls einen Einfluß auf die Funktion der Organe.

Nun kommen aber weiter in einer Reihe von Fällen Störungen chemischer Korrelationen vor, ohne jede Beziehung zu normalen Verhältnissen. Namentlich gilt das für die Niere — aber auch für die Leber ist es zu erwähnen. Von chemischen Vorgängen in der Niere kennen wir nichts als die Synthese der Hippursäure. Im wesentlichen ist für unsere gegenwärtigen Kenntnisse die Niere Ausscheidungsorgan. Und doch beobachten wir gerade bei Erkrankungen der Niere Fernwirkungen auf andere Organe, die mit größter Wahrscheinlichkeit chemisch vermittelt sind, vor allem die urämischen Zustände und die — eigentlich dazugehörigen — Einwirkungen auf den Kreislauf.

Unter dem Begriff der Urämie kann man alle diejenigen Zustände zusammenfassen, bei denen Funktionsstörungen von seiten der Organe in letzter Linie auf chemische Einflüsse zurückzuführen sind, die von den Nieren ausgehen. Das Krankheitsbild, richtiger gesagt das Bild der Symptome ist von größter Mannigfaltigkeit: Nervensystem und Psyche, Kreislauf und Atmung, Magen und Darm werden in buntester Reihenfolge ergriffen. Kaum ein Fall gleicht dem anderen, ähnlich wie es bei den Folgen der Schilddrüsenerkrankungen erörtert wurde.

Pathologisch handelt es sich gewiß nicht um einheitliche Vorgänge. Die Hypothesen, die man von jeher aufstellte, nahmen entweder eine Vergiftung durch mangelhafte Ausscheidung von Substanzen an, die im Stoffhaushalt entstehen und durch die Nieren den Körper zu verlassen pflegen. Oder man glaubte, daß im intermediären Haushalte der kranken Niere besondere Gifte entständen, bzw. daß irgend eine chemische Funktion durch ihre Erkrankung ausfiele.

In jedem der genannten Fälle würde es sich um eine chemische Wirkung auf andere Organe handeln, und vielleicht kommen auch die verschieden genannten Möglichkeiten im Leben wirklich vor.

Wie gesagt ist ja die Gesamtheit der urämischen Erscheinungen keinesfalls einheitlichen Ursprungs. Ascoli hat den Versuch gemacht[1]) zwei Formen von Urämie zu unterscheiden. Zunächst die durch mangelhafte Ausscheidung harnfähiger Substanzen bedingten. Hierunter rechnet er namentlich die „stillen" Formen, bei denen die Kranken, ohne Erregungserscheinungen zu bekommen, allmählich einschlafen. Also im wesentlichen würde es sich hier um eine depressive Wirkung auf Psyche, Nervensystem und Kreislauf handeln. Jedenfalls ist mit Sicherheit unsere völlige Unkenntnis der in Betracht kommenden giftigen Substanzen zu konstatieren. Keinesfalls gehören sie den bekannten, mit dem Harn ausgeschiedenen Körpern an. Das läßt sich auf Grund einer großen Anzahl von Untersuchungen sagen. Auch dafür haben wir keinen Anhaltspunkt, daß unbekannte Vorstufen der stickstoffhaltigen Endprodukte in Betracht kommen, denn generell besteht keine ausschließliche Beziehung zwischen Vermehrung des Reststickstoffs und Urämie. Aber allerdings müßten diese Beobachtungen wohl für Spezialsymptome wiederholt werden. Es empfiehlt sich überhaupt die Folgen der Anurie nur mit größter Zurückhaltung zu beurteilen.[2])

Und ebensowenig Anhalt haben wir für die Bedeutung von Störungen des intermediären Stoffwechsels der Niere, denen die unruhigen Formen der Urämie zugeschoben werden. Auch die chemische Grundlage ist hier ebenso schwach wie bei der ersten Form, d. h. wir wissen nichts.

Wir können nur Analogien anführen. Symptomkomplexe von großer Ähnlichkeit finden sich auch bei anderen schweren Veränderungen der großen Drüsen, vor allem bei den verschiedensten Formen der Lebererkrankung und bei Diabetes. Ich erwähnte das schon vorhin bei Erörterung des Ikterus.

Aber der Ikterus d. h. die Resorption der Galle ist in diesen Fällen sicher nicht das Maßgebende, sondern die schwere Schädigung der lebendigen Substanz in der Leber. Und für das diabetische Coma liegt die Sache ganz ähnlich: auch hier handelt es sich um das letzte Stadium der schweren Fälle, in denen der Stoffwechsel unter einer intensiven Veränderung der Eiweiß- und Fettzersetzung gewissermaßen zusammenbricht. Erscheinungen von seiten der Psyche und des Nervensystems: Benommenheit, Unruhe, Konvulsionen, Kreislaufs- und Atmungsstörungen, Magen- und

1) Ascoli, Die Urämie. Jena 1904.
2) Vgl. Päßler, Arch. f. klin. Med. Bd. 87 S. 569.

Darmsymptome beherrschen das Krankheitsbild. Im einen Fall tritt mehr das eine, im anderen mehr ein anderes Symptom hervor. Nicht selten sind auch die ätiologisch verschiedenen Gruppen durch häufig wiederkehrende Erscheinungen ausgezeichnet, z. B. der urämische Zustand durch Pulsverlangsamung und Erbrechen, die diabetische Intoxikation durch die große tiefe Atmung. Aber keines ist charakteristisch. Vielmehr scheint mir das Bedeutsame die Ähnlichkeit der Symptome und die fließenden Übergänge zu sein. Diese haben wir auch gegenüber schweren Allgemeinzuständen bei Infektionskrankheiten und manchen akut auftretenden Psychosen. Psychiater führen diese auf Infektionen oder Autointoxikationen zurück, aber das sind doch nur Worte, welche keinen anderen Wert als den der Analogisierung haben können. Im Tierversuch ergaben sich symptomatische Ähnlichkeiten mit den Fällen von Leberausschaltung bei Vögeln [1]) oder nach Darreichung größerer Fleischmengen an Tiere mit der Eck'schen Fistel.[2])

Sehr interessant ist es, daß in allen diesen Fällen sich auch die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese einstellen können. Wahrscheinlich sind diese in letzter Linie auf Veränderungen der Leberzellen zurückzuführen.[3])

Was liegt nun zugrunde? Gewiß Vergiftungen, also der Typus der chemischen Wirkung erkrankter Organe auf andere, vor allem auf das Nervensystem.

Für die wirkliche Erforschung dieser Zustände kommt natürlich alles darauf an, die Gifte kennen zu lernen, ein Unternehmen, über dessen Schwierigkeit man sich nicht die geringste Illusion machen darf. Bisher haben wir es uns vielfach zu leicht gedacht. Natürlich wird der Chemie die erste Rolle zufallen. Aber ich meine, daß die klinische Beobachtung ihr zunächst noch viel mehr, als es jetzt geschieht, die Wege ebnen muß, insofern als sie sich bemüht aus den großen und allgemeinen Symptomkomplexen schärfere Gruppen abzusondern mit Hervorhebung dessen, was die Fälle gerade dieser Gruppe charakterisiert, und unter welchen näheren Umständen sie auftreten. Augenblicklich könnte z. B. mit dem gleichen Rechte gefunden werden, daß die Urämie mit einer Erhöhung des Reststickstoffs einhergeht, wie das nicht der Fall ist. Vielleicht ist die Fragestellung falsch und man müßte, ehe ihre

1) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. 21.
2) Nencki u. Pawlow, Arch. f. exper. Pathol. 32.
3) Morawitz u. Bierich, Arch. f. exp. Pathol. 56 S. 115.

Beantwortung versucht wird, darlegen, um welche Form oder um welche Erscheinung von Urämie es sich handelt.

Dann kann es wohl so sein, daß die großen Komplexe, die wir jetzt einheitlich benennen, in Einzelformen von wirklich scharfer Begrenzung zerfallen. Möglicherweise fällt dann aber auch manches von dem, was wir jetzt als ätiologisch gut charakterisiert ansehen: z. B. Symptome, die wir gegenwärtig unter die urämischen rechnen, d. h. auf die Niere zurückführen, gehören vielleicht eigentlich in das Gebiet der Insufficienz gewisser Leberfunktionen. Und dann bilden sich möglicherweise Zustände von wirklich allgemein ätiologischem Charakter heraus, wie ich das für die nach Entfernung der sogenannten Blutdrüsen auftretenden Symptomenkomplexe darzulegen versuchte. Damit schließt sich der Ring wieder so, daß tiefe Funktionsstörungen der lebendigen Substanz im allgemeinen zu gewissen Symptomreihen führen.

In den Vordergrund würde allerdings auch dann wieder die Leber gerückt werden, weil sie ja nach den gegenwärtigen Kenntnissen die Zentralstelle für die Umwandlung von Produkten des Zwischenstoffwechsels darstellt.

Schließlich ist noch ein von den Nieren ausgehender und wahrscheinlich auch chemisch vermittelter Vorgang zu erwähnen. Das ist die im Gefolge von Nierenentzündungen auftretende Veränderung des Kreislaufs. Der arterielle Druck steigt und macht große in ihren Ursachen nach zunächst noch nicht verständliche Schwankungen. Hält die Hypertonie eine gewisse Zeit an, so folgt eine Hypertrophie zunächst des linken Ventrikels; an diese schließt sich dann eine solche der rechten Kammern und beider Vorhöfe. Nach den Untersuchungen von Päßler[1]) ist die Hypertrophie des linken Vorhofs und des rechten Herzens in allen Fällen auf eine Insufficienz des linken Herzens zurückzuführen. Das bedeutet: alle Diskussionen über die Entstehung der nephritischen Herzhypertrophie haben zu erklären, warum der linken Herzkammer vermehrte Widerstände erwachsen. Daß es sich lediglich um Steigerung der Widerstände handelt, sieht man aus dem Fehlen der Herzerweiterung, solange Herzinsufficienz nicht vorhanden ist.

Wie wir aus den schönen Tierversuchen von Päßler und Heineke wissen, sind Blutdrucksteigerung und Hypertrophie die Folgen des einfachen Mangels einer genügenden Menge von secer-

1) Päßler, Volkmann's Vorträge N. F. Nr. 408. — Päßler u. Heineke, Verhandl. der pathol. Gesellschaft 1905.

nierendem Nierenparenchym. Weder der Untergang von Nierensubstanz im Organismus, noch die Anwesenheit von kranker Nierensubstanz sind zum Zustandekommen der Erscheinung erforderlich.

Die Frage, bei welchen Formen der Nephritis die genannte Kreislaufsveränderung eintritt, ist kaum zu beantworten, weil ja gegenwärtig das Wort Nephritis im wesentlichen ein Sammelname für die verschiedensten Arten der Nierenerkrankung ist. Am seltensten scheint sie sich zu finden bei den bloßen Entartungen der Epithelien, namentlich wenn diese sich vorwiegend an den geraden und gewundenen Kanälchen geltend machen. Andererseits scheint die Erkrankung der Glomeruli am häufigsten die Hypertonie im Gefolge zu haben.[1]) Wenn man die übliche Einteilung der Nephritiden zugrunde legt, so muß gesagt werden, daß bei jeder die arterielle Druckerhöhung sich finden und bei jeder fehlen kann. Wie oft sie bei den einzelnen Formen eintritt, wie oft nicht, darüber haben wir kein richtiges Urteil, weil genügend genaue Statistiken fehlen und allgemeine Eindrücke statt dessen die Situation beherrschen.

Die arterielle Drucksteigerung ist gewiß vasomotorischen Ursprungs. Dafür spricht die ganze Art ihres Auftretens, dafür sprechen vor allem auch die erheblichen Schwankungen, welche der Druck dieser Kranken andauernd aufweist, sowie seine große Abhängigkeit von äußeren Einflüssen, z. B. Nahrungsaufnahme und Körperbewegungen. Es ist also kaum anzunehmen, daß für die Entstehung der Hypertonie rein mechanische Gesichtspunkte, wie z. B. Veränderungen der Steifigkeit der Gefäßwand, das Maßgebende sind. Viel wahrscheinlicher stellt sie sich als eine Steigerung des gewöhnlichen Gefäßtonus dar und dann würde man sie am ehesten für eine regulatorische Natur zu halten geneigt sein. D. h. die Funktion der Nieren kann in diesen Fällen nur bei gesteigertem arteriellem Druck ausreichend ablaufen.[2])

Die Steigerung des vasomotorischen Tonus könnte von der Niere aus reflektorisch oder chemisch vermittelt sein. Letzteres ist mir persönlich das Wahrscheinlichere, und, da die Art des Blutstroms in erster Linie für die Funktion der Glomeruli von Bedeutung ist, so liegt der Gedanke am nächsten, daß die krankhafte Zurückhaltung harnfähiger Substanzen, die sonst die Nieren durch die Glomeruli verlassen, die Hypertonie auslöst. Hier brechen

1) Vgl. M. Schmidt, Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft 1905.
2) Vgl. Bier, Münch. med. Wochenschr. 1904.

Kenntnisse und Vermutungen ab. Das ist auch natürlich, denn weder kennen wir genauer die Bedeutung des Blutstromes für die Funktion der Epithelien an den Kanälchen, noch wissen wir sicher die Beziehungen der Orte (Glomeruli und Kanalepithelien) zur Art der ausgeschiedenen Substanzen, vielmehr drehen sich unsere Betrachtungen hier vielfach im Kreise, indem wir bald das eine als bekannt voraussetzen und das andere daraus ableiten, bald umgekehrt verfahren.

Nicht nur die Gefäße, sondern offenbar noch zahlreiche andere Organe und Gewebe werden bei Nierenerkrankungen auf chemischem Wege beeinflußt, z. B. die Häute des Augenhintergrundes und die Endothelien der Kapillaren. Wenigstens wird man geneigt sein das Auftreten der sogenannten Bright'schen Retinitis als chemisch vermittelt anzusehen und auch manche Ödeme der Nierenkranken — sie sind gewiß nicht einheitlichen Ursprungs — dürfen höchst wahrscheinlich darauf zurückzuführen sein, daß irgendwelche chemische Substanzen die Durchlässigkeit der Gefäßwände erhöhen.

Von dem in Betracht kommenden Material vermochte ich nur einen Teil zu erwähnen und auch dessen Ausführung mußte wegen der Kürze der Zeit skizzenhaft bleiben. Das Ergebnis ist in bezug auf die Chemie völlig unbefriedigend, insofern als von den wirksamen chemischen Substanzen außer bei dem Adrenalin nirgends gesprochen werden konnte, weil wir sie eben nicht kennen. Es handelte sich vielmehr um die Mitteilung von Beziehungen der Organe und Gewebe zueinander. Diese Beziehungen sind wahrscheinlich außerordentlich innige und verwickelte. Sie sind, wie nochmals erwähnt werden muß, nicht nur so zu denken, daß irgend ein bestimmter chemischer Stoff aus irgend einem Gewebe in ein oder zwei andere geht, um von diesen verwertet zu werden. Sondern aus allen Geweben gehen in alle anderen Zellen andauernd Stoffe ein und treten zu den intimsten Zellvorgängen in Beziehung. Dadurch war ja gegeben, daß die Veränderungen eines Organs die allerverschiedensten Folgeerscheinungen von seiten anderer Gewebe zur Folge haben. Nur so ist meines Erachtens die große Mannigfaltigkeit der Krankheitssymptome verständlich.

Mich als Arzt erinnert das aber noch an therapeutische Maximen. Ehe durch die Einwirkung der pathologischen Anatomie und der experimentellen Physiologie auf die Klinik die lokale Diagnostik der menschlichen Krankheiten zu Ehren gekommen war, ehe die lokale Behandlung, die in den Spezialitäten ihre höchsten Triumphe feiert, von seiten des Arztes überhaupt möglich war, suchte jede

Therapie eine Beeinflussung des ganzen Körpers zu erreichen. Das war die Methode und das Kennzeichen der hippokratischen Medizin. Sie ist als Ganzes, Ausschließliches unwiderbringlich verloren. Denn kein Arzt, mag er einer biologischen Betrachtung der Medizin noch so wenig günstig sein, wird sich dem Bewußtsein verschließen können, daß die Zukunft auch der ärztlichen Medizin der naturwissenschaftlichen Betrachtung gehört. Indessen an einzelnen Grundsätzen des hippokratischen Systems wird man festhalten, solange es Ärzte gibt. Zu dem gehört in erster Linie die Berücksichtigung und die Behandlung des Allgemeinzustandes eines Kranken. Zahlreiche therapeutische Maßnahmen, die wir alle, zum Teil gewohnheitsmäßig, ausführen, erfüllen diesen Gesichtspunkt. Und wenn wir dem nachgehen, was das eigentlich wirksame Moment in der Tätigkeit großer Ärzte darstellt, so stoßen wir, abgesehen vom Eindruck der Persönlichkeit immer auf eine eingehende und geschickte Behandlung des Allgemeinzustandes.

Hypothetische Überlegungen über die chemischen Korrelationen der Organe haben uns eine, für ihre ärztliche Ausnützung in der Gegenwart hoffnungslose Kompliziertheit enthüllt. Aber sie zeigten auch, wie durch die sorgfältige Anpassung der Zellvorgänge an die störenden Momente, die die Krankheitsursachen der Zelle bringen, die Möglichkeit einer Spontanheilung gegeben ist. Mit der Naturheilkraft rechnet aber jeder gute Arzt in erster Linie; sie sucht er zu fördern, zu unterstützen.

Es ergibt sich nun aus den vorausgehenden Betrachtungen, daß jede Anregung der Zellvorgänge voraussichtlich ihre Fähigkeit mit schädigenden Einwirkungen fertig zu werden, steigern muß und ebenso daß die Funktionssteigerung, vielleicht auch die Funktionsänderung anderer Gewebe, welche scheinbar oder wenigstens für unsere gegenwärtigen Kenntnisse mit dem direkt erkrankten Organ nichts zu tun haben, doch auf die Elimination der Krankheitsursache günstig wirken kann. Die Methode der direkten Behandlung ist ganz gewiß die der Zukunft. Aber die innere Medizin braucht zurzeit auch noch die indirekte, mit deren Hilfe die großen Ärzte der Vergangenheit und der Gegenwart ihre Erfolge erzielten. Vielleicht gelang es mir zu zeigen, daß auch vor einer theoretischen Betrachtung das Verfahren standzuhalten vermag.

XVI.

Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.

Die funktionellen Änderungen in der Mittellage und Vitalkapazität der Lungen.

Normales und pathologisches Emphysem.

Von

Christian Bohr.

(Mit 2 Abbildungen.)

Um die Benennungen, die im folgenden für die Volumina der Lunge in deren verschiedenen Lagen gebraucht werden, zu präzisieren, sollen als Einleitung einige kurze Bemerkungen über diese übrigens wohlbekannten Verhältnisse angeführt werden.

Diejenige Menge Luft, die man bei stärkster Anspannung des Willens auszuatmen vermag, nachdem die Lungen vorher durch tiefe Inspiration möglichst angefüllt wurden, heißt die Vitalkapazität; sie ist in hohem Grade der Körpergröße und anderen individuellen Faktoren gemäß schwankend, kann aber durchweg auf rund 4000 ccm angesetzt werden. Dies ist indes nicht die gesamte Menge Luft, welche die Lunge fassen kann; selbst nach der tiefsten Ausatmung bleibt nämlich bekanntlich eine nicht geringe Menge Luft zurück. Das Volumen dieser Residualluft, die sich auch durch die stärkste Kontraktion des Brustraumes nicht austreiben läßt, beträgt, ebenfalls sehr rund gerechnet, ca. 1000 ccm. Das totale Volumen der Lunge in ihrem möglichst ausgefüllten Zustande (die Totalkapazität) ist also ca. 5000 ccm (die Summe aus Vitalkapazität und Residualluft).

Die Vitalkapazität ist, wie gesagt, das Maß für das größte Volumen Luft, das die Lunge mittels einer einzelnen möglichst großen Atembewegung ein- oder auszuatmen vermag. Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist das Volumen eines Atemzuges jedoch weit geringer und beträgt kaum 500 ccm. Während diese 500 ccm bei der gewöhnlichen ruhigen Atmung ein- und ausgeatmet werden, haben die Lungen weder ihre am meisten ausgefüllte noch ihre am meisten zusammengefallene Lage, sondern eine Lage, die etwa das Mittel derselben bildet (die vitale Mittellage). Es ist deshalb unter solchen Verhältnissen möglich, dadurch, daß man plötzlich so tief exspiriert, wie man nur irgend vermag, ca. 2000 ccm

(die Reserveluft) zu entleeren, oder dadurch, daß man plötzlich inspiriert, noch ferner ca. 2000 ccm (die Komplementärluft) aufzunehmen. Das Volumen der in der Mittellage befindlichen Lunge heißt im folgenden die Mittelkapazität; diese ist die Summe der Residual- und der Reserveluft.

Diese Verhältnisse waren den Hauptzügen nach und von einiger Unsicherheit der quantitativen Bestimmungen abgesehen schon im 18. Jahrhundert bekannt (Jurin[1]), Steephen Hales[2]), Haller[3]), Goodwyn[4]) und besonders Davy[5])).

Es erschienen allerdings in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts weitere Beiträge zur Frage, doch erst, nachdem Hutchinson[6]) sein Spirometer und somit eine leichte Methode zur Bestimmung der Vitalkapazität angegeben hatte, fand die Messung dieses Teiles des Volumens der Lunge Eingang in weiten ärztlichen Kreisen und wurde in bedeutendem Umfang ausgeführt. Hutchinson selbst knüpfte große Erwartungen an den Nutzen, den die Bestimmung der Schwankungen der Vitalkapazität der Diagnose der Lungenkrankheiten gewähren könnte. Durch eine große Reihe von Messungen suchte er an gesunden Personen bestimmte Regeln für die Abhängigkeit der Vitalkapazität von der Größe und dem Gewicht des Körpers, wie auch von Geschlecht, Alter und Beschäftigung zu finden, um hierdurch die Schwierigkeit der Diagnose zu überwinden, die daraus entspringt, daß die Vitalkapazität des Patienten ja fast nie während normaler Verhältnisse vor der Krankheit direkt bestimmt worden ist. Wie genannt, gewann Hutchinson's Methode große Verbreitung, und Untersuchungen über die Kapazität der Lunge bei gesunden und kranken Personen wurden während des folgenden Zeitraumes in nicht geringer Anzahl veröffentlicht; z. B. verdanken wir Arnold[7]) eine sehr umfassende Reihe derartiger Bestimmungen.

Die Erwartungen, die man, wie gesagt, hegte, daß man an der Messung der Vitalkapazität ein gutes diagnostisches Hilfsmittel zur Erkenntnis von Lungenkrankheiten besitze, gingen indes nur sehr spärlich in Erfüllung, und das ganze Verfahren ist jetzt wohl im großen und ganzen aufgegeben. Hierzu trugen mehrere Gründe bei. Vor allen Dingen leidet eben die Grundlage der Methode an einer prinzipiellen Schwäche. Um den Einfluß der Krankheiten auf die Vitalkapazität zu erfahren, ist es selbstverständlich, wie schon berührt, ganz notwendig, daß man mit genügender Genauigkeit anzugeben vermag, wie groß die individuell schwankende Vitalkapazität eben bei dem einzelnen gegebenen Patienten

1) Philosophical Transactions. London. **30**, 758. 1718.

2) Statistical Essays. London 1731. Vol. I p. 239 u. f.

3) Haller, Elementa. Vol. VIII § 6 und § 8.

4) Goodwyn, Connexion of Life with Respiration. London 1788. Cap. III. Citiert nach Michaelis' Übersetzung. Leipzig 1790.

5) Davy, Researches on nitrous oxide. London 1800. Cit. nach Coll. Works, London 1839. Vol. III p. 242.

6) Med. chir. Transactions. Vol. 29. 1846. In Samosch's Übersetzung (Braunschweig 1849) sind die Volumina in das Metersystem umgerechnet.

7) Arnold, Atmungsgröße des Menschen. Heidelberg 1855.

während des normalen Zustandes vor dem Eintritt der Krankheit war; dies ist aber nicht tunlich. Die große Menge Bestimmungen, die Hutchinson und später Arnold ausführten, zeigen allerdings, wie vorauszusehen war, daß bei Menschen desselben Geschlechtes und Alters und derselben Beschäftigung durchschnittlich eine gewisse Abhängigkeit der Vitalkapazität vom Körperbau (Gewicht, Brustumfang, Beweglichkeit der Brust und namentlich Körperhöhe) besteht; die individuellen Schwankungen sind indes so groß, daß sich im einzelnen Falle kein einigermaßen sicherer Schluß aus dem Körperbau auf die Vitalkapazität ziehen läßt. Dies geht aus fast jeder tabellarischen Zusammensetzung dieser Faktoren bei den genannten Untersuchern hervor.[1])

Hierzu kam, daß die allmählich errungene genauere Kenntnis der Lungenkrankheiten und besonders der Tuberkulose, welch letztere Hutchinson und seine Nachfolger vorzugsweise ins Auge faßten, den Nachweis lieferte, es sei kein Grund zu der Annahme vorhanden, daß die Vitalkapazität stets im Anfangsstadium dieser Krankheiten merkbar beeinflußt werde, wie man auch, namentlich mit Bezug auf die Tuberkulose, in den Besitz diagnostischer Hilfsmittel gelangte, die ganz andere Sicherheit darbieten, als die Bestimmung der Vitalkapazität im günstigsten Falle würde gewähren können. Einiges Interesse werden die zahlreichen älteren Bestimmungen der Vitalkapazität selbstverständlich immer behalten, weil sie über das Schwanken dieses Faktors bei normalen Individuen Aufklärung geben; zu bedenken ist aber doch, daß die Vitalkapazität nur eine einzelne Seite der Ventilationsverhältnisse der Lunge beleuchtet; um genaueren Einblick in diese zu gewinnen, sind die Werte der Residualluft und die der Mittellage wenigstens ebenso wichtig, und diese wurden in den genannten Versuchen durchweg nicht gleichzeitig bestimmt.

Im ganzen sind die vorliegenden Bestimmungen der Größe der Residualluft verhältnismäßig nur wenig zahlreich. Die Methoden müssen hier notwendigerweise komplizierter sein als die zur Messung der Vitalkapazität dienenden, und sie haben deshalb nie wie die letzteren außerhalb der eigentlichen physiologischen Laboratorien Eingang finden können. Die verschiedenen Verfahren zur Feststellung der Größe der Residualluft werden in einem folgenden Abschnitte zur näheren Besprechung kommen; hier sollen nur folgende mehr allgemeine Bemerkungen gemacht werden.

Die ersten Bestimmungen an lebenden Individuen — früher hatte man die Verhältnisse nur an Leichen untersucht — verdanken wir Davy[2]), dessen Verfahren, wenigstens nach Einführung einiger kleineren Abänderungen, keine besonderen Schwierigkeiten darbietet und hinlänglich genaue Resultate gibt. Später fanden indes Neupauer[3]) und nach ihm Waldenburg[4]) nach einer neuen Methode Werte für die Menge der Residualluft, die von denen der früheren Untersucher ganz verschieden

1) Siehe z. B. Arnold, l. c. p. 26.

2) Davy, l. c.

3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 23 p. 481. 1879.

4) Waldenburg, Pneumatische Behandlung der Resp.- und Cirkul.-Krankheiten. 1880. p. 131.

waren. Nun mußte das Vorhandensein bedeutender Fehlerquellen in dem von Neupauer und Waldenburg angewandten Verfahren allerdings in die Augen springen, und zwar schon aus dem rein anatomischen Grunde, daß diese Forscher Werte für die Residualluft fanden (mehr als 12 l), größer als diejenigen, die Hutchinson mittels seiner genauen Ausmessungen an Leichen für den ganzen Brustraum gefunden hatte. Dennoch schien hierauf soviel Unsicherheit in die Ansichten über die Größe der Residualluft geraten zu sein, daß man bei den späteren Untersuchungen vorzugsweise neuen Methoden nachspürte, die sicherer wären, als irgend eine der früher angewandten, obschon dem Prinzipe nach Davys Methode einwandfrei ist. Wegen dieser Tendenz geschah es, daß man sich ganz natürlich zunächst bestrebte, einen festen normalen Wert der Residualluft zu finden, und deshalb leicht bewogen wurde, die bedeutenden individuellen Schwankungen zu unterschätzen, die sich in der Tat vorfinden und die man entweder Fehlern der Methoden oder pathologischen Abnormitäten zuzuschreiben gar zu geneigt wurde. Von diesem mehr technischen Gesichtspunkte aus läßt sich auch verstehen, daß die Menge der Residualluft durchweg zum Gegenstand einer isolierten Untersuchung gemacht wurde, die sich ausschließlich auf diese Frage richtete, und daß man ihre für das Studium der gesamten Lungenventilation so wichtige Beziehung zu den anderen Raumverhältnissen der Lunge vernachlässigte. Man begnügte sich damit, zugleich die Vitalkapazität zu untersuchen — und nicht einmal diese findet sich in einigen der sonst am besten ausgeführten Untersuchungen angegeben —, bestimmte aber nicht gleichzeitig die Mittellage, die in funktioneller Beziehung, wie ich später entwickeln werde, das wichtigste Komplement der Residualluft ist.

Was nun die Untersuchung eben der vitalen Mittellage betrifft, so ist die durchschnittliche Größe dieses wichtigen Faktors allerdings öfters bestimmt worden; es finden sich aber nur sehr wenige Untersuchungen über Schwankungen derselben (teils die individuellen, teils die bei demselben Individuum, verschiedenen äußeren Umständen gemäß), und Studien über ihre Größe im Verhältnisse zu den übrigen schwankenden Faktoren des Lungenraumes (zur Residualluft, Vitalkapazität) gibt es meines Wissens gar keine. Gréhant[1]) bestimmte freilich an mehreren jüngeren Personen den gesamten Luftgehalt der Lunge bei ruhiger Atmung (die Mittelkapazität) nach derselben Methode, die Davy zur Messung der Residualluft anwandte; die Residualluft für sich wurde aber nicht zugleich gemessen, auch die Vitalkapazität nicht bestimmt, und mögliche Schwankungen der Mittellage bei demselben Individuum wurden nicht untersucht.

Es ist Panum's[2]) Verdienst, diese letzte Frage einer mehr systematischen Behandlung unterworfen zu haben, indem er den Einfluß der Körperstellung auf die vitale Mittellage untersuchte; letztere Benennung führte er zuerst ein. Im Anschluß an Panum's Arbeit behandelte

1) Journal de l'anatomie et de la physiologie. Vol. I p. 529. 1864.

2) Bibl. f. Läger. 5. Räkke, XII. April 1866, wie auch Pflüger's Archiv V. I p. 152. 1868 und Erindringsord til Foreläsninger. Veget. Livs Funktioner. Köbenhavn 1869. Heft 3 p. 91.

Lovén[1]) etwas später dieselbe Aufgabe, jedoch nach einer anderen Methode. Ganz übereinstimmend sind die Resultate der beiden Forscher zwar nicht, doch konstatieren beide, daß die Körperstellung unter Umständen eine nicht geringe Einwirkung auf die Mittellage üben kann. Panum sucht diese Einwirkung zunächst in den bei den verschiedenen Körperstellungen geänderten mechanischen Bedingungen für die Beweglichkeit des Brustkastens, wogegen Lovén geneigt ist, in den Änderungen der Mittellage eine regulatorische Funktion zu erblicken. Er denkt hierbei namentlich an die Änderung des intrathorakalen Druckes, mithin an die Änderung des Blutdruckes in den großen Venen, die durch einen geänderten Grad der Ausspannung der Lunge hervorgerufen wird. Weder Panum noch Lovén untersuchte gleichzeitig die Menge der Residualluft, und später ist, soweit mir bekannt, das Schwanken der Mittellage nicht zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung gemacht worden.

Aus dem Vorhergehenden wird man ersehen, daß in ziemlich großem Umfang Bestimmungen der durchschnittlichen Größe der Vitalkapazität, der Residualluft und der Mittellage, wie auch der Schwankungen der Vitalkapazität bei den verschiedenen Individuen vorliegen, daß es aber nur wenige und unvollständige Untersuchungen über die Änderungen der Volumverhältnisse der Lunge bei denselben Individuen unter verschiedenen äußeren Verhältnissen gibt, und dennoch bietet dieser Punkt unbedingt das größte Interesse dar, denn gerade hierdurch eröffnet sich ein Weg zur Untersuchung, ob es einen Zusammenhang, und zwar welcher Art, zwischen Schwankungen der Mittellage der Lunge und Schwankungen der eigentlichen respiratorischen Arbeit derselben gibt. Ein solcher Zusammenhang erscheint an und für sich als ganz wahrscheinlich; man muß nämlich eingedenk sein, daß eine Änderung der Mittellage der Lunge, wodurch deren Ausspannungsgrad natürlich ein anderer wird, notwendigerweise stets von einer Änderung der Größe der respiratorischen Oberfläche der Lunge und von einer Änderung der Blutströmungsverhältnisse des kleinen Kreislaufs begleitet ist. Beide diese Momente, die wir unten näher diskutieren werden, ändern die Bedingungen des respiratorischen Stoffwechsels.

Auf Grundlage solcher Erwägungen sind die folgenden Untersuchungen angestellt worden; diese erweisen nicht nur deutlich, daß die Mittellage der Lunge unter normalen Verhältnissen sehr veränderlich ist, und daß die Schwankungen einer reflektorischen

1) Nordisk medic. Archiv Vol. IV. 1872 und Anat. u. physiol. Arbeiten von Chr. Lovén. Herausgegeben von Tigerstedt. Leipzig 1906.

Akkommodation an die jezeitig an die respiratorische Arbeit der Lunge gestellten Forderungen zu verdanken sind, sondern sie scheinen zugleich auch darüber Licht zu verbreiten, wie die so allgemein ausgebreitete pathologische Vermehrung der Residualluft (das Lungenemphysem) entsteht, und zu einer Auffassung der Bedeutung dieses Symptoms für die Respiration zu führen, die von der allgemein angenommenen abweicht.

Die Methoden zur Messung der Vitalkapazität, der vitalen Mittellage und der Residualluft der Lunge.

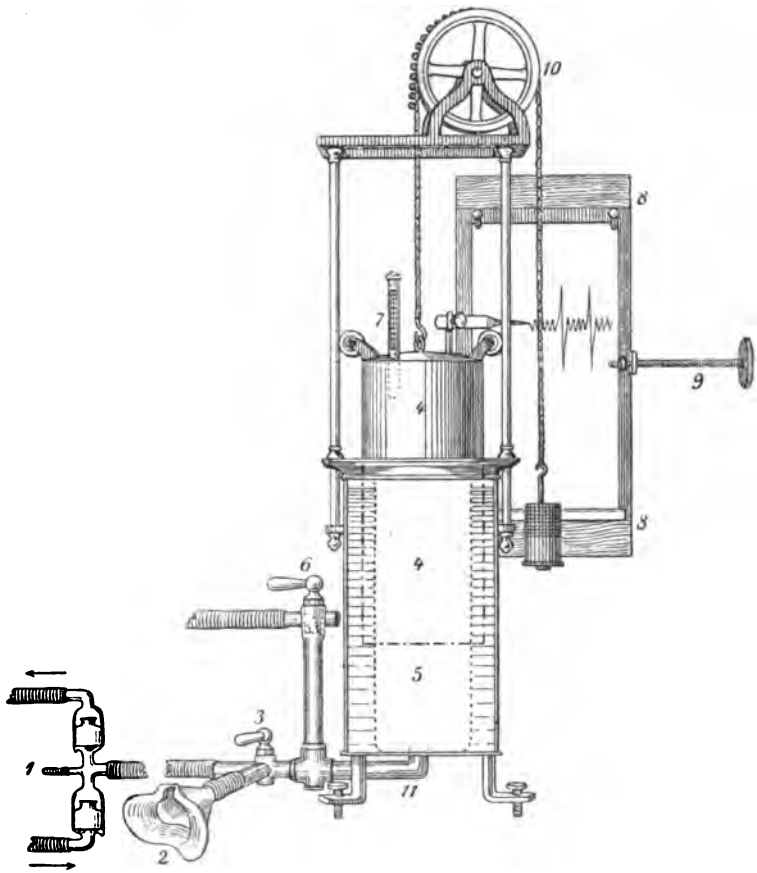
Messung der Vitalkapazität und der vitalen Mittellage der Lunge.

Die Vitalkapazität und die vitale Mittellage wurden gleichzeitig miteinander bestimmt, und zwar auf folgende Weise. Die Versuchsperson atmet durch die dicht anschließende Gesichtsmaske (2, Fig. 1) hindurch, während der T-Hahn (3) so gestellt ist, daß Kommunikation mit der äußeren Atmosphäre stattfindet; es wird einige Zeit (wenigstens 5 Minuten lang) möglichst ruhig und ungestört geatmet, worauf der Hahn während ununterbrochener Fortsetzung des ruhigen Atmens plötzlich vom Beobachter so gedreht wird, daß Verbindung mit dem halb mit Luft gefüllten, äquilibrierten und sehr leicht beweglichen Glockengasometer (Spirometer) eintritt. Die Glocke bewegt sich jetzt bei jedem Atemzuge auf und ab und zeichnet mittels eines Schreibstiftes ihre Bewegungen auf den glatten und planen Karton (8) auf; letzterer ist an ein Täfelchen befestigt, welches der Beobachter nach jedem aufgezeichneten Atemzuge mittels einer Schraube (9) ein klein wenig verschiebt. Nachdem ein paar Atemzüge aufgeschrieben sind, inspiriert die V.-P. auf ein gegebenes Zeichen möglichst tief, und unmittelbar danach exspiriert sie möglichst tief. Der Beobachter dreht darauf den Hahn (3) so, daß wieder Kommunikation zwischen der Gesichtsmaske (2) und der äußeren Atmosphäre entsteht. Nach Erneuerung der Luft im Spirometer mittels wiederholter Ausspülungen mit atmosphärischer Luft durch den Hahn (6) hindurch, den man während des eigentlichen Versuches geschlossen hält, läßt sich wieder eine neue Messung anstellen (s. Fig. 1).

Das auf den Karton aufgezeichnete Diagramm erhält das Aussehen der Figur 2; α und β entsprechen der ruhigen Atmung, δ und γ den extremen Lagen bei der tiefsten Inspiration bzw. Exspiration. Nachdem man den Karton vom Täfelchen abgelöst hat, mißt man mit Hilfe eines Maßstabes, dessen Einteilungen den Volumeinheiten

des Spirometers entsprechen, vorerst die Größe $\alpha\beta$ der ruhigen Atmung. Die Mitte derselben wird durch eine Linie (m) parallel zur Abszissenachse abgesetzt; diese Linie gibt dann die vitale Mittellage an. Darauf mißt man den Abstand von m bis δ,

Fig. 1.

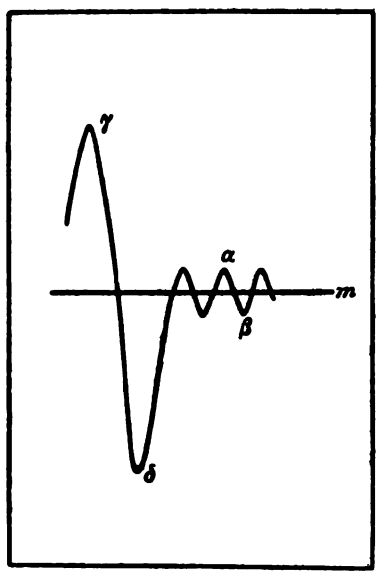


der derjenigen Menge Luft entspricht, welche die Lunge über die schon nach dem ruhigen Atemzuge in ihr enthaltenen Menge hinaus bei der tiefsten Inspiration in sich aufzunehmen vermag; m δ ist daher die Komplementärluft. Ebenfalls mißt man γ, woraus sich die Menge Luft ergibt, die sich bei der tiefsten Exspiration ausatmen läßt, wenn die Lunge vorher eine der Mittellage entsprechende Menge Luft enthielt; m γ ist mithin die Reserve-

luft. Die Summe ($\gamma\delta$) der Komplementär- und der Reserveluft ist die Vitalkapazität.

Die auf diese Weise erhaltenen Zahlen geben das Volumen der im betreffenden Lungenraum enthaltenen Luft an, und zwar bei der am Thermometer des Apparates abgelesenen Temperatur (t°) und bei dem im Spirometer herrschenden Drucke (Barometerdruck minus Wasserdampftension bei t°) gemessen. Da die in der Lunge befindliche Luft die Temperatur des Körpers (ca. 37° C) besitzt und einem anderen Drucke (Barometerdruck minus Wasserdampftension bei 37° C) unterworfen ist, muß man auf übliche Weise das gefundene Volumen nach letzterer Temperatur und letzterem Druck reduzieren, um zur Bestimmung des wirklichen Volumens der Lungenräume zu gelangen. Diese Korrektur, die, wenn die Temperatur des Spirometers 15° beträgt, eine Vermehrung des beobachteten Volumens um ca. 15 % des Wertes gibt, haben die früheren Untersucher natürlich sehr wohl gekannt. Mehrere derselben, unter ihnen Hutchinson, zogen es indes vor, nicht das wirkliche Volumen der Lunge, sondern dagegen das Volumen der Lungenluft bei 15° C anzugeben. Dies ist selbstverständlich ohne Belang, wo es sich nur um die gegenseitigen Beziehungen in einer Reihe solcher Messungen handelt; es ist jedoch in jeder Hinsicht besser, die wirklichen Volumina anzugeben, und dies ist denn mit Bezug auf die in vorliegender Abhandlung genannten Zahlenwerte auch überall geschehen. Diese Bemerkung findet ihren Anlaß darin, daß man ziemlich häufig sieht, wie in physiologischen Hand- und Lehrbüchern wenigstens die Vitalkapazität mit augenscheinlich nicht korrigierten Werten angeführt wird, obendrein ohne Angabe der während der Beobachtung herrschenden Temperatur, was in betreff der wahren Größe der Volumina leicht Verwirrung herbeiführen kann.

Fig 2.



Es sind noch ein paar Einzelheiten mit Bezug auf die Versuchsmethode zu erwähnen wegen des Einflusses, den sie auf die

Ergebnisse üben können. Bei Bestimmungen wie den hier besprochenen bediente man sich früher zum Atmen oft nicht der Maske, sondern eines Mundstückes, um welches die Lippen zum Schließen gebracht wurden, während man die Nase durch Zuklemmen versperrte. Dies ist meiner Erfahrung gemäß bei spirometrischen Messungen nicht zweckmäßig, da die Anbringung des Mundstückes und namentlich das Zuklemmen der Nase den Typus der Atmung sehr leicht anormal macht. Eine gute, die Nase und den Mund umschließende Gesichtsmaske läßt sich leicht herstellen, wenn man den freien Rand eines einigermaßen nach der Gesichtsform zugeschnittenen Blechtrichters mit der in der Zahntechnik angewandten „Stent'schen Masse" bekleidet, die bei gewöhnlicher Temperatur hart und glatt ist, bei ca. 40° aber plastisch wird. Drückt man dann die erwärmte Maske gegen das Gesicht an und läßt sie darauf abkühlen, so erhält man einen Abguß, der sich der individuellen Gesichtsform genau anpaßt, und der, wenn er vor dem Anlegen mit Lanolin angefettet wird, ohne im geringsten beschwerlich zu fallen bei den Drucken, von welchen hier die Rede sein kann, völlig dicht schließt. Jede V.-P. hat selbstverständlich ihre besondere Maske, was übrigens auch aus hygienischer Rücksicht vorzuziehen ist.

Die Glocke des Spirometers faßt etwa 10 Liter und hat einen Durchmesser von 17 cm; sie ist so aufgehängt, daß sie sich in jeder beliebigen Stellung im Gleichgewicht befindet, indem ihr wechselnder Auftrieb durch kleine Gewichte kompensiert wird, die an der um die Rolle liegenden Strecke der zum Aufhängen dienenden Kette angebracht sind. — Alle Röhren, mittels deren geatmet wird, sind ca. 2 cm weit. Die in das Spirometer führende Röhre erweitert sich, wie aus Fig. 1 (5) zu ersehen, in dessen Innerem zu einem Zylinder (mit einem Durchmesser von 14 cm). Dies ist vorteilhaft, weil teils der Widerstand gegen die Bewegung der Luft geringer wird, als wenn die Röhre auf gewöhnliche Weise bis ganz nach oben in der Glocke geführt wäre, teils die Luft des Spirometers — die wegen des Ein- und Ausatmens ja stets reicher an Kohlensäure und ärmer an Sauerstoff wird — sich hierdurch weniger ändert, als es sonst der Fall sein würde.

Wünscht man, während des Versuches zugleich die Größe des Stoffwechsels zu bestimmen, so geschieht das Atmen durch den Ventilapparat (1, Fig. 1), der mit der Gesichtsmaske in Kommunikation gebracht wird. Die Ausatmungsröhre führt in eine Gasuhr, in welcher die Menge der Exspirationsluft gemessen wird, nachdem

man behufs der Analyse unterwegs eine Durchschnittsprobe entnommen hat; die kleine Seitenröhre des Ventilapparates setzt man mit einem Marey'schen Tambour in Verbindung, der die Atembewegung auf einen rotierenden Zylinder aufschreibt.

Die Messungen der Luftmenge des Spirometers lassen sich mit einer Genauigkeit von 10 ccm ausführen, und die Volumina sind im folgenden deshalb in Litern mit zwei Dezimalen angegeben. Eine größere Genauigkeit der Ausmessung der Luftvolumina ist ganz unnötig, da die Bestimmungen der Lungenvolumina bei Doppelversuchen häufig um einige Einheiten der letzten Dezimale voneinander abweichen. Wenn die meisten Autoren die Lungenvolumina in ccm, ein einzelner sogar in $^1/_{100}$ ccm angibt, so ist eine derartige Genauigkeit durchaus illusorisch.

Endlich ist noch in Kürze anzugeben, an welchen Punkten das von mir benutzte Verfahren sich von den früheren, teils von Panum, teils von Lovén angewandten Methoden unterscheidet; hierdurch werden teils einige Differenzpunkte zwischen diesen beiden Autoren, teils auch der Grund, weshalb Lovén die gesamte spirometrische Methode verwarf, beleuchtet werden.

Panum[1]) wandte zu den Bestimmungen ein gewöhnliches Spirometer an und verfuhr folgendermaßen. Die Versuchsperson exspirierte erst möglichst tief in die freie Atmosphäre, nahm darauf bei zusammengeklemmter Nase das Mundstück zwischen die Lippen und inspirierte nun aus dem Spirometer, welches eine zweckmäßig abgemessene Menge Luft enthielt; sie atmete danach kürzere Zeit hindurch möglichst ruhig aus dem Spirometer und in dasselbe hinein, indem dessen Bewegungen sich auf einem rotierenden Zylinder aufzeichneten. Der Abstand von der ursprünglichen Lage des Spirometers bis zur Mitte der Lage desselben bei ruhiger Atmung gab die Reserveluft oder diejenige Luftmenge an, die nach der möglichst tiefen Exspiration in die Lungen gefüllt wird, bevor die ruhige Atmung beginnt. Nach Beendigung dieser Bestimmung wurde aus der Atmosphäre eine möglichst tiefe Inspiration ausgeführt, es wurde Verbindung mit dem Spirometer wie vorher hergestellt, und die Atmung geschah möglichst ruhig. Hieraus ließ sich auf analoge Weise ermitteln, wieviel Luft nach der tiefsten Inspiration von den Lungen entleert wird, bevor man zur Lage der ruhigen Atmung zurückgelangt. Die Größe der Komplementärluft ist damit gefunden. Die Summe der Reserve- und der Komplementärluft sollte gleich der direkt bestimmten Vitalkapazität sein, wird gewöhnlich aber etwas geringer befunden, worüber unten.

Gegen dieses Verfahren ließe sich kein prinzipieller Einwand erheben, wenn die vitale Mittellage bei demselben Individuum und in derselben Körperstellung eine in dem Sinne konstante Größe wäre, daß sie sofort eingenommen würde, sobald nach einer vorhergehenden tiefen In- oder

1) Bibl. f. Läger 5. Reihe XII und Pflüger's Archiv I p. 152 1868.

Exspiration die ruhige Atmung unternommen wird. So verhält es sich in der Tat aber nicht. Die forcierte Inspirationsbewegung, die beim hier beschriebenen Verfahren die Messung der Komplementärluft einleitet, disponiert (s. p. 424) zu einer anderen, speziell zu einer niedrigeren Mittellage als der normalen, welch letztere erst allmählich wieder eingenommen wird, wenn eine nicht zu kurze Zeit hindurch ruhig und zwanglos geatmet worden ist. Auf analoge Weise wird die tiefste Exspirationsbewegung, die vor Beginn der Bestimmung der Reserveluft stattfindet, die Wirkung haben, daß die vitale Mittellage unmittelbar darauf kurze Zeit hindurch höher als normal wird. Um bei diesem Verfahren ein genaues Resultat zu erzielen, wäre es deshalb erforderlich, daß die ruhige Atmung, welche die Bestimmungen abschließt, längere Zeit hindurch fortgesetzt werden könnte. Dies ist aber nicht tunlich; das Atmen im Spirometer kann notgedrungen nur von kurzer Dauer sein, da sonst die Luft in der Glocke wegen des Ein- und Ausatmens so große Änderungen ihrer Zusammensetzung erleidet, daß dies die Atmung und die Mittellage beeinflußt. Weil der Einstellung auf die normale Mittellage keine hinlängliche Zeit gewährt wird, entsteht Unsicherheit des Resultates, was sich u. a. darin erweist, daß, wie oben genannt, die Summe der Komplementär- und der Reserveluft geringer wird als die direkt bestimmte Vitalkapazität. Die Größe des Fehlers kann sehr verschieden sein, indem es meiner Erfahrung nach große individuelle Verschiedenheiten der Geschwindigkeit gibt, mit welcher die Einnahme der definitiven Mittellage unter diesen Umständen stattfindet.

Ein anderer, doch leicht vermeidlicher Übelstand der Panum'schen Methode ist der, daß manche Versuchspersonen erfahrungsgemäß nicht imstande sind, bei zusammengeklemmter Nase ungezwungen durch den Mund zu atmen; dies influiert wieder auf die Mittellage, die unter solchen Verhältnissen leicht anormal wird. Wie bereits gesagt, sollte die Atmung bei derartigen Versuchen deshalb stets durch eine bequeme, Nase und Mund umschließende Gesichtsmaske geschehen.

Lovén[1]) ist außer Panum der einzige Autor, der die Schwankungen der Mittellage systematisch untersucht hat. Seinen Ausgangspunkt nahm er in Panum's Arbeit, durch seine Untersuchungen wird er aber bewogen, der spirometrischen Bestimmung der vitalen Mittellage überhaupt genügende Genauigkeit abzusprechen, und zwar nicht nur in der von Panum angegebenen Form, sondern auch in der Weise ausgeführt, die ich in vorliegender Arbeit anwandte. Auf diesen Punkt werden wir unten zurückkommen; vorher ist aber das Verfahren näher zu beschreiben, dessen Anwendung Lovén zur Bestimmung der Änderungen der Mittellage vorzieht. Die Methode bezweckt im Prinzip, diejenige Luftmenge zu messen, um welche die bereits in der Lunge befindliche Luftmenge, eben während der Änderung der Mittellage vermehrt oder vermindert wird; bei der eigentlich spirometrischen Methode mißt man dagegen eben die Komplementär- und die Reserveluft, teils vor, teils nach dem Eintreten der Änderung der Mittellage. Lovén verfährt nun bei seinen

1) Nord. med. Archiv IV 1872 Nr. 2 und Anat. und physiol. Arbeiten von Christian Lovén. Herausgegeben von Tigerstedt. Leipzig 1906.

Bestimmungen folgendermaßen. Die Versuchsperson atmet durch einen Klappenventilapparat, so daß die Inspirationsluft die eine, die Exspirationsluft aber die andere der beiden Ventilröhren durchströmt, deren jede für sich mit einem Spirometer in Verbindung gesetzt ist. Die beiden durchaus gleichen Spirometer sind gut äquilibriert und fassen jedes 12 Liter bei einem Durchmesser des beweglichen Zylinders von 20 cm. Sie schreiben ihre Bewegungen auf einen rotierenden Zylinder auf, und ebenso wie bei Panum's Versuchen findet die Atmung durch den Mund mit zusammengeklemmter Nase statt. Aus den auf die Walze aufgezeichneten Änderungen der Stellung der Spirometer läßt sich, da die Volumina der letzteren bekannt sind, diejenige Menge Luft ermitteln, die während einer gegebenen Zeit teils inspiriert, teils exspiriert worden ist. Es wird sich hierdurch jede Änderung des Luftgehalts der Lunge bestimmen lassen; war die Menge der inspirierten Luft größer als die der exspirierten, so hat sich die Lunge während des Versuches mehr mit Luft angefüllt, und umgekehrt. Selbstverständlich kann man auf diese Weise nur die während des eigentlichen Atmungsversuches stattfindenden Änderungen der Mittellage beobachten, und die verschiedenen Momente, deren Einfluß man zu untersuchen wünscht, müssen dann zur Wirkung gebracht werden, während unablässig aus dem einen und in das andere Spirometer geatmet wird. Nun ist aber die Zeit, die zur Einatmung der im Spirometer enthaltenen 12 l verbraucht wird, nur von kurzer Dauer (höchstens ein paar Minuten), welcher Umstand bewirkt, daß das Verfahren, obschon die Messung der Änderungen der Lungenluft an und für sich genau genug ist, bei der Untersuchung der Fragen, um die es sich hier handelt, dennoch nicht brauchbar ist. In der Tat verhält es sich nämlich so, daß die Änderungen der vitalen Mittellage oft nicht unmittelbar nach dem Eintreten der sie hervorrufenden veränderten Verhältnisse, sondern erst nach Verlauf einer Zeit, die individuell ziemlich verschieden sein kann, stattfinden. Geht man z. B. aus der stehenden in die liegende Stellung über (p. 410), so wird man zwar finden, daß dieser Wechsel der Körperstellung konstant eine gleichartige Änderung der vitalen Mittellage erzeugt; die zur Änderung erforderliche Zeit ist aber verschieden; zuweilen tritt dieselbe sozusagen sofort, mitunter aber erst nach Verlauf mehrerer Minuten ein, und ihr Maximum erreicht sie fast nie, bevor eine verhältnismäßig bedeutende Zeit verstrichen ist. Bei der Anwendung der Lovén'schen Methode werden deshalb oft sogar große Veränderungen übersehen, weil sie während der kurzen Dauer des Versuches noch nicht zur Entwicklung gelangt sind. Hieraus ist auch die partielle Uneinigkeit zu erklären, die sich gerade mit Bezug auf den Einfluß der Körperstellung zwischen Panum und Lovén findet.

Sollte Lovén's Methode bei Untersuchungen über die Einwirkung der verschiedenen äußeren Verhältnisse auf die Mittellage zur Anwendung kommen können, so müßte sie dergestalt umgeändert werden, daß die Atmung längere Zeit hindurch fortgesetzt werden könnte. Das Spirometer müßte dann ein bedeutendes Volumen, mithin auch einen großen Durchmesser haben; dies würde aber eine hinlänglich genaue Messung zur Unmöglichkeit machen, und hierzu kommt noch ferner, daß die große

Menge Absperrwasser die Kohlensäure der Exspirationsluft in wechselndem und unbestimmbarem Maße absorbieren würde.

Selbst wenn man diesen Mängeln abhelfen könnte, würde Lovén's Verfahren doch bei weitem nicht in allen Fällen zur Anwendung geeignet sein; bei einer umfassenderen Untersuchung der hierher gehörenden Fragen ist es oft wünschenswert, die Lungenvolumina desselben Individuums mit täglichen oder wöchentlichen Zwischenräumen miteinander zu vergleichen, was diese Methode gar nicht vor Augen hat.

Da die Methode indes in manchen Fällen zweckmäßig sein würde, und da das benutzte Meßverfahren an und für sich sehr ansprechend ist, suchte ich in einer längeren Reihe Untersuchungen über die oben beschriebenen technischen Schwierigkeiten hinwegzukommen. Ich versuchte es hierbei namentlich, statt der Spirometer Gasuhren von der besten Konstruktion und zweckmäßiger Größe zu benutzen; der Unterschied zwischen der Inspirations- und der Exspirationsruhe würde dann (unter genügender Berücksichtigung des Einflusses, den die Größe des respiratorischen Quotienten $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ übt) Aufschluß darüber geben, inwiefern die Lungen während der Atmung, die sich hier ja eine sehr lange Zeit hindurch fortsetzen ließe, sich mehr angefüllt oder etwas ihres Luftvorrates ausgetrieben hätten. Trotz aller angewandten Mühe, um die Uhren zu kalibrieren und überhaupt Korrekturen einzuführen, gelang es dennoch nicht, bei der erforderlichen Größe der Atmung — mehrere hundert Liter — Fehler von mehreren hundert ccm oder darüber zu vermeiden, und diese Fehler würden im Resultate ja gänzlich auf die Lungenvolumina hinübergeworfen werden und deren Bestimmung durchaus ungenau machen. Die Fehler entstehen hauptsächlich dadurch, daß die Bewegung der Gasuhren während des Atmens stoßweise und nicht sanft geschieht, was ja ganz andere Kalibrierzahlen für die Uhren ergibt. Es gelang nicht, diesen Fehler mit genügender Genauigkeit zu korrigieren; selbst wenn man beim Kalibrieren ebenfalls stoßweises Durchtreiben der Luft anwendet, ist es doch nicht möglich, diese Bewegung mit der Luftbewegung während des Atmens ganz konform zu machen, bei welcher letzteren die Druckschwankungen während des Durchganges der Luft durch die Uhren zudem nicht immer gleichmäßig stattfinden und obendrein für die In- und die Exspiration verschieden sind.

Ich ging deswegen definitiv zu der im Anfang dieses Abschnittes beschriebenen Methode über, bei welcher ein Assistent, nachdem die Versuchsperson längere Zeit ruhig durch die Gesichtsmaske geatmet hat, plötzlich durch Drehung eines Hahns die Kommunikation mit dem Spirometer herstellt; die ruhige Atmung wird einen Augenblick lang fortgesetzt, worauf eine möglichst tiefe Inspiration unternommen wird, auf welche die tiefste Exspiration folgt. Dieses Verfahren gewährt die Sicherheit, daß die unter den gegebenen Verhältnissen normale Mittellage wirklich eingenommen wurde, und hat, wie aus dem Folgenden zu ersehen, konstante und gleichmäßige Resultate gegeben, die übrigens überall durch retrograde Versuche kontrolliert wurden.

Wie oben bemerkt, fand Lovén dagegen, daß diese Methode für dieselbe Person und unter denselben Bedingungen zuweilen Resultate

liefern könne, die ziemlich schwankend seien, und dies ist der Hauptgrund, weshalb er sie als unsicher verläßt. Man muß daher annehmen, daß die Art und Weise, wie Lovén und wie ich die Versuche anstellten, Verschiedenheiten darbietet, und man sieht denn auch, daß solche Verschiedenheiten, die die Genauigkeit der Resultate beeinflussen können, vorhanden sind. Eine — wenn auch nicht besonders bedeutende — Rolle spielt es wohl, daß die Zuleitungsröhre des von mir angewandten Spirometers sich gleich nach ihrem Eintritt in den Apparat in einen geräumigen Zylinder erweitert (p. 393), was nicht mit Lovén's Spirometer der Fall war, wo der Widerstand gegen die Atmung und vermutlich die Veränderung der Luft des Spirometers während des Atmens deswegen größer waren. Weit mehr Bedeutung hat es gewiß, daß bei Lovén's Versuchen keine Gesichtsmaske zur Anwendung kam, sondern unter Zusammenklemmung der Nase durch den Mund geatmet wurde; die Atmung wurde hierdurch anormal, zuweilen sogar sehr gezwungen, und dies kann, wie schon erwähnt, auf die Mittellage einwirken und diese bei demselben Individuum von Probe zu Probe schwankend machen. Endlich und nicht zum wenigsten kann der Umstand Unsicherheit in Lovén's Bestimmungen gebracht haben, daß er gewiß nicht darauf aufmerksam gewesen ist, wie lange die Atmung vor der Probe ruhig geschehen muß, und auch nicht darauf, daß vorhergehende Körperbewegungen und Atemanstrengungen ihren Einfluß auf einen nicht so gar kurzen Zeitraum erstrecken können. Alle diese Umstände erklären zur Genüge, weshalb Lovén nicht dieselbe Konstanz der Versuchsresultate erzielte wie ich.

Da Lovén findet, daß die Vitalkapazität bei demselben Individuum innerhalb gewisser Grenzen unregelmäßig schwankend sein könne, drängt sich ihm natürlich die Frage auf, ob es die Inspirations- oder die Exspirationsgrenze oder vielleicht alle beide sind, die durch solche Schwankungen der Vitalkapazität verschoben werden. Gewöhnlich sind nun indes die zufälligen Schwankungen der Größe der Vitalkapazität in einer und derselben Versuchsreihe so klein, daß sie für das Resultat keine Bedeutung haben. Es gibt dagegen allerdings systematische Änderungen der Vitalkapazität, die durch Veränderung der äußeren Umstände hervorgerufen werden. Hier behält Lovén's Frage, ob hauptsächlich die obere oder die untere Grenze sich verschoben hat, ihre große Bedeutung, indem die Art der Grenzverschiebung Einfluß auf das Resultat erhält, das man aus den Versuchen über Änderungen der vitalen Mittellage zieht. Diese Sache läßt sich indes am besten diskutieren, wo die einzelnen Versuchsresultate selbst mitgeteilt werden.

Messung der Residualluft.

Unter den Untersuchungsmethoden, die zu diesem Zwecke benutzt worden sind, können die Versuche an Leichen nur eine ungefähre Vorstellung von der Größe der Residualluft geben; denn freilich ist hier die Messung der Luftmengen einfach und zuverlässig, die notwendigerweise vorausgehende Nachahmung der tiefsten Exspirationsstellung an der Leiche wird aber unsicher sein und das Resultat zu einem sehr ungefähren

machen, wie Jacobson[1]), der eine Reihe derartiger Bestimmungen ausführte, denn auch hervorhebt. Aber auch hiervon abgesehen, würde diese Methode sich dennoch nicht bei unseren Untersuchungen anwenden lassen, wo es eben darauf ankommt, bei demselben Individuum sowohl Residualluft als Vitalkapazität und Mittellage und außerdem die Schwankungen aller drei Größen, nicht aber, wie es bisher wesentlich geschah, nur die Residualluft allein zu untersuchen. Hier müssen die Bestimmungen notwendigerweise an lebenden Individuen ausgeführt werden, und man hat dann die Wahl zwischen den sogenannten pneumatometrischen Methoden und denjenigen Verfahrungsarten, wo die Residualluft durch Atmung einer bekannten Menge eines fremden Gases mit diesem vermischt wird, dessen prozentige Menge in der Exspirationsluft man darauf bestimmt (Mischmethoden).

Unter den pneumatometrischen Methoden kann nur von der Anwendung der von Gad oder der von Pflüger angegebenen die Rede sein, indem die übrigen (Neupauer[2]), Waldeyer[3]), Speck[4]) ihrem Prinzipe gemäß fehlerhaft sind.

Nach Gad[5]) unternimmt man zur Bestimmung der in der Lunge rückständigen Luft eine Inspirations- oder Exspirationsbewegung, während Mund und Nase geschlossen bleiben und mit einem Manometer kommunizieren. Die durch Erweiterung (bzw. Verengerung) des Brustraumes hervorgebrachte Volumänderung der in den Lungen abgesperrten Luft wird dadurch bestimmt, daß die ganze Person in einem mit einem Volumschreiber versehenen luftdichten Behälter eingeschlossen ist; aus den Volumänderungen, mit der vom Manometer angegebenen Änderung des Druckes zusammengehalten, läßt sich die Luftmenge der Lunge auf gewöhnliche Weise berechnen. Davon abgesehen, daß die Volumbestimmungen wegen der inkonstanten Temperaturverhältnisse in dem die Person umgebenden Behälter schwierig und unsicher wird, bringt das Vorhandensein der Darmluft, deren Volumen sich während der Respirationsbewegungen verändert, doch eine unbestimmbare Unsicherheit in die Bestimmungen.[6])

Bei Pflüger's[7]) pneumatometrischer Methode wird die nach der tiefsten Exspiration in den Lungen rückständige Luft durch Saugen verdünnt, und ihre Volumzunahme wegen des gegebenen Unterdrucks wird durch direktes Messen bestimmt; hieraus läßt sich dann ihr Volumen berechnen. Damit die nachgiebigen Wände, die in der Lunge die ab-

---

1) Beiträge zur Frage nach dem Betrage der Residualluft. Inaug.-Diss. Königsberg 1887. Hier ist auch die ältere Literatur nachzuschlagen.

2) Deutsches Archiv f. klin. Medizin 23, 481, 1879.

3) Die pneumat. Behandl. der Respirations- und Zirkulationskrankheiten 1880. p. 131.

4) Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. p. 97.

5) Tageblatt d. 54. deutschen Naturforscherversammlung. Salzburg 1881.

6) Siehe hierüber Schenck, Pflüger's Arch. 55, 191. 1894 und die Diskussion zwischen Hermann und Schenck, Pflüger's Arch. 57, 387, 1894. — 58, 233, 1894. — 59, 165 u. 554, 1895. — 60, 249, 1895. — 61, 475, 1895.

7) Pflüger's Arch. 29, 244, 1882.

gesperrte Luft umgeben, ihre Lage während der Druckverminderung behalten können, wird der Luftdruck innerhalb und außerhalb des Thorax zugleich um genau gleich viel verändert; deswegen muß die Versuchsperson in einem luftdichten Behälter eingeschlossen sein. Die Genauigkeit der Bestimmung hängt davon ab, ob die V.-P. nach der tiefsten Exspiration den Brustraum eine Zeitlang völlig an Volumen unverändert erhalten kann. Wie Kochs[1]), der nach dieser Methode Messungen ausgeführt hat, bemerkt, wird selbst eine geringe Änderung der Tätigkeit der Exspirationsmuskeln diese notwendige Konstanz des Brustraumes unmöglich machen und beträchtliche Fehler des Ergebnisses herbeiführen; Kochs hatte denn auch (l. c. p. 494) große Schwierigkeiten bei den Bestimmungen zu überwinden und konnte diese nicht an allen Versuchspersonen mit hinlänglicher Genauigkeit ausführen.

Selbst wenn die pneumatometrischen Methoden unter Umständen richtige Resultate liefern können, sind sie doch sogar in den besten bisherigen Formen zu unsicher, um sie bei einer Untersuchung wie der hier vorliegenden anzuwenden. Hierzu liegt um so viel weniger Grund vor, da wir an den Mischmethoden zuverlässige und in der Tat weit bequemere Bestimmungsarten besitzen.

Davy,[2]) der dieses Verfahren zuerst angab, unternahm erst eine möglichst tiefe Exspiration und atmete darauf aus einem äquilibrierten Gasometer, das eine abgemessene Menge Wasserstoff enthielt, mehrmals hin und zurück. Letzterer vermischte sich mithin mit der Residualluft, und eine Analyse des prozentigen Wasserstoffgehalts der Luft im Gasometer nach dem Versuche gestattete eine einfache Berechnung der Menge der Residualluft. Die denkbaren prinzipiellen Fehlerquellen, welche diese Methode darbieten könnte, sind teils eine unvollständige Mischung der Residualluft mit dem Wasserstoff des Gasometers, teils eine Absorption von Wasserstoff in der Lunge. Was erstere Frage betrifft, so ist es an und für sich so gut wie sicher, daß die Mischung schnell eine vollständige werden muß, wenn das Ein- und Ausatmen geschwind mehrmals nacheinander geschieht; überdies wies Gréhant,[3]) der die Methode zur Bestimmung des Luftgehalts der Lunge während ruhiger Atmung anwandte, direkt nach, daß die Mischung nach vier Atemzügen eine homogene ist. Auch Absorption von Wasserstoff in der Lunge wird keinen nennenswerten Fehler bewirken. Da der ganze Versuch nicht mehr Zeit beansprucht als ein einzelner Kreislauf dauert, kommt eine mögliche Umsetzung von Wasserstoff in das Gewebe des Körpers gar nicht in Betracht; es handelt sich nur um diejenige Menge Wasserstoff, die das Blut einfach zu absorbieren vermag. Selbst wenn man nun rechnet, daß der Wasserstoff den völligen atmosphärischen Druck besitzt — in den Versuchen hat er tatsächlich eine geringere Spannung — so wird doch das Maximum, das absorbiert werden kann, nicht mehr als ca. 6 ccm

1) Zeitschrift f. klin. Medizin 7, 487, 1884.

2) Researches. London 1800. Cit. nach Collected Works. London 1839. Vol. III p. 236.

3) Journal de l'anatomie et de la physiologie 1, 526, 1864.

betragen, was für die Berechnung der Menge der Residualluft ohne Belang ist.

Dagegen enthält die Form, unter welcher Davy den Versuch ausführt, eine technische Schwierigkeit. Wenn man nach einer möglichst tiefen Ausatmung reinen Wasserstoff aus dem Gasometer einatmet, kann zuweilen wegen Mangels an Sauerstoff ein Unwohlsein und Schwindel eintreten, was zur Folge hat, daß der Versuch sich nicht auf rechte Weise durchführen läßt (Davy l. c. p. 236). Diesem Übelstand hat Hermann abgeholfen, indem er durch Benutzung von zwei Spirometern zum sukzessiven Atmen verhindert, daß die Wasserstoffspannung so hoch wie in Davy's Versuche wird. Berenstein[1]) führte auf diese Weise eine Reihe Messungen der Größe der Residualluft aus. Obschon die Methode unzweifelhaft zuverlässig ist, werde ich sie hier doch nicht näher beschreiben, indem die Herabsetzung des Partialdruckes des Wasserstoffes während der Atmung sich leichter dadurch bewerkstelligen läßt, daß man von Anfang an keinen reinen Wasserstoff, sondern eine genau bestimmte passende Mischung von Wasserstoff und atmosphärischer Luft im Gasometer hat. Dieses sehr nahe liegende Verfahren wurde schon früher — wenngleich wesentlich aus anderen Gründen — von Gréhant[2]) angewandt.

Anstatt des Wasserstoffes kann man auch andere Gase zur Mischung mit der Residualluft gebrauchen. Wenn nach der tiefsten Exspiration, so wie eben beschrieben, reiner Sauerstoff aus einem Gasometer eingeatmet wird, so läßt sich die Menge der Residualluft mittels der prozentigen Menge von Stickstoff in der Mischung bestimmen. Der Stickstoff rührt hier nämlich ausschließlich aus der Lungenluft her, deren er $^4/_5$ beträgt. Dieses Verfahren wurde von Allen und Pepy[3]) und später in weit genauerer Form von Durig[4]) angewandt. Indes bietet diese Methode keine besonderen Vorteile vor der Wasserstoffmethode in deren modifizierter Gestalt voraus; speziell ist der kleine, von der Gasabsorption im Blute (hier Abgabe von Stickstoff) herrührende Fehler von derselben Ordnung.

Ich wandte bei den im Folgenden zur Mitteilung kommenden Versuchen Einatmung eines Gemisches aus Wasserstoff und atmosphärischer Luft an und verfuhr folgendermaßen. Das benutzte Spirometer ist leicht beweglich und gut äquilibriert, seine Zuleitungsröhre hat die gewöhnliche Gestalt (ist also nicht erweitert wie die zur Bestimmung der Mittellage dienende oben beschriebene). In dieses Spirometer leitet man eine ausgemessene Menge elektrolytisch dargestellten Wasserstoffs ein und füllt atmo-

1) Ein Beitrag z. Residualluftbestimmung beim lebenden Menschen. Inaug.-Diss. Dorpat 1890 und Pflüger's Arch. 50, 363, 1891.

2) C. R. Soc. de Biologie 1887. Cit. nach Zentralblatt für Physiologie 1, 334, 1887.

3) Philosoph. Transactions London 1809. p. 404.

4) Zentralblatt f. Physiologie 17, 258, 1903—04.

sphärische Luft nach, bis die gesamte Gasmenge eine geeignete Größe (4—5 l) erreicht hat; dieses Volumen wird genau abgelesen und man mißt die Temperatur und den Druck. Die Zuleitungsröhre des Spirometers endigt in einem T-Hahn und mit diesem ist mittels eines Kautschukschlauches die Gesichtsmaske verbunden. Die Versuchsperson atmet nun erst durch den T-Hahn möglichst tief in die Atmosphäre aus, worauf die Kommunikation mit dem Spirometer durch eine Drehung des Hahns zuwegegebracht wird. Man atmet darauf wenigstens 5 mal aus dem Spirometer tief ein und in dieses aus und schließt mit einer Ausatmung in dasselbe. Hierauf beobachtet man den Druck und die Temperatur des Spirometers (gewöhnlich wird die Abweichung von der ersten Ablesung ohne Bedeutung sein), und entnimmt auf übliche Weise eine Probe des Spirometergases behufs der Analyse in einem Grisoumeter (Haldane's Apparat). Aus dem Prozentgehalt an Wasserstoff (gewöhnlich ca. 12 %) und aus der ursprünglich in das Spirometer eingeführten Menge Wasserstoffs berechnet man, mit wieviel eines anderen Gases dieselbe vermischt worden ist. Zieht man von letzterer Größe die bekannten Volumina des Spirometers, des Schlauches und der Gesichtsmaske ab, so erhält man die Menge Luft, die aus dem Organismus in die Mischung gelangte; diese Luftmenge besteht aus der Residualluft der Lunge und aus der Luft, die sich in den zuleitenden Wegen (Nasen-Mundhöhle, Trachea, Bronchien) befand. Die letztere Luft hat eine ungefähre Größe von 140 ccm; da ihr individuelles Schwanken sich nicht bestimmen läßt, ist sie nirgends in Abzug gebracht, und wo im folgenden die Menge der Residualluft angegeben wird, ist hierin stets die Luft aus den zuleitenden Wegen einbegriffen.

Um das wirkliche Volumen der Lunge bei tiefster Exspiration zu finden, muß man die gefundene Residualluftmenge auf die Temperatur (37° C) und den Druck (Barometer minus Wasserdampftension) reduzieren, welche sie in der Lunge hatte. Diese Korrektur ist mit Bezug auf die im folgenden mitgeteilten Werte selbstverständlich überall unternommen worden.

Gleichzeitig mit der Residualluft wurde stets auch die Vitalkapazität bestimmt. Es erweist sich nämlich, daß diese, von Zeit zu Zeit gemessen, oft nicht völlig konstant ist; dies rührt, wie im Folgenden näher entwickelt werden wird, wesentlich von dem Umstande her, daß der Grad, in welchem der Brustraum durch die forcierteste Exspiration verengert werden kann, nach dem ganzen Zustand, in dem sich der Organismus befindet, speziell nach der

größeren oder geringeren, durch vorhergehende körperliche Arbeit erzeugten Angestrengtheit, verschieden sein kann. Die Änderungen der Vitalkapazität rühren mit anderen Worten wesentlich von Änderungen der Residualluft her, während dagegen die Summe aus der Vitalkapazität und der Residualluft oder die Totalkapazität der Lunge (bei tiefster Inspiration) weit mehr konstant ist. Zur Bestimmung der letzteren Größe ist natürlich die gleichzeitige Beobachtung der Vitalkapazität und der Residualluft erforderlich. Übrigens läßt die Totalkapazität der Lungen sich auch direkt bestimmen, indem man einen der Residualluftbestimmung durchaus analogen Versuch ausführt, nur muß dann vor der Atmung in das wasserstoffhaltige Spirometer möglichst tief aus der freien Atmosphäre eingeatmet werden. Wegen der größeren Luftmengen, die hier zur Mischung kommen, muß das Her- und Hinatmen doch länger fortgesetzt werden als bei der Residualluftbestimmung und wäre am besten 7—8 mal zu unternehmen.

Als Beispiel von Messungen der hier besprochenen Art mögen folgende Werte der Residualluft, der Vital- und der Totalkapazität bei einem jungen Manne dienen. Die Residualluft wurde bei Wasserstoffatmung nach tiefster Exspiration gleich 1,15 l befunden; die vor und nach der Messung der Residualluft bestimmte Vitalkapazität ergab 4,60 l, woraus die Totalkapazität auf 5,75 l berechnet wurde. Darauf wurde die Totalkapazität durch Wasserstoffatmung nach tiefster Inspiration direkt bestimmt und man fand 5,79 l. Es findet also gute Übereinstimmung der aus Vitalkapazität und Residualluft berechneten mit der direkt gemessenen Totalkapazität statt.

Die Volumverhältnisse der Lunge und ihre funktionellen Schwankungen.

Der Zweck der Versuche, deren Ergebnisse im Folgenden mitgeteilt werden, war wesentlich der, zu untersuchen, wie das Volumen der Lunge sich bei demselben Individuum unter verschiedenen Verhältnissen verändert. Da es hierbei indes selbstverständlich notwendig war, eine Reihe verschiedener Individuen zu untersuchen, wird das somit angesammelte Material auch brauchbar sein können, um sich eine Vorstellung davon zu bilden, wie sich die Volumverhältnisse bei verschiedenen Individuen unter sonst gleichen Bedingungen verhalten. Eine solche Zusammenstellung, die über die individuellen Schwankungen Aufschluß gibt, wird schon deshalb nicht ohne Interesse sein, weil, meines Wissens, hier zum erstenmal eine wirklich vollständige Bestimmung der Volumverhältnisse bei

demselben Individuum unternommen worden ist, indem Vitalkapazität, Mittellage und Residualluft gleichzeitig miteinander bestimmt wurden; hierdurch ist eine Möglichkeit gegeben, zu besserer Einsicht in die gegenseitigen Beziehungen dieser Faktoren zu gelangen. Bei den zahlreichen, bisher über die Volumverhältnisse der Lunge bei verschiedenen Individuen angestellten Versuchen wurde dagegen meistens nur eine einzelne Seite — in der weit überwiegenden Anzahl der Fälle die Vitalkapazität, in anderen die Residualluft oder die Mittellage — je für sich, von den anderen Seiten unabhängig, untersucht.

Der Umstand, daß mir die funktionellen Schwankungen weit mehr als die individuellen die Hauptsache waren, ist darin zum Ausdruck gekommen, daß die nicht sehr große Reihe der verschiedenen untersuchten Individuen wesentlich jüngere Männer umfaßt; es wird sich aber doch erweisen, daß eine Zusammenstellung, wie sie im folgenden Abschnitt geschehen ist, in mehreren Beziehungen ihre Bedeutung hat, auch für die Erkenntnis, wie notwendig es für die rechte Schätzung des individuell Eigentümlichen eines Organes ist, daß seine Tätigkeit hinreichend allseitig untersucht wird.

Individuelles Schwanken der Vitalkapazität, der Residualluft und der Mittellage.

Sowohl die Mittellage als auch die Residualluft kann, wie aus den folgenden Abschnitten hervorgehen wird, bei demselben Individuum bedeutende Schwankungen erleiden, wenn die an den Organismus gestellten Ansprüche sich ändern, z. B. wegen einer veränderten Körperstellung oder wegen körperlicher Arbeit. Um durch Vergleichung einer Reihe von Personen miteinander in den Stand gesetzt zu werden, die im eigentlichen Sinne individuellen Schwankungen festzustellen, müssen die zur Grundlage dienenden Maße deshalb notwendigerweise unter möglichst gleichen äußeren Verhältnissen gewonnen sein. Dies ist dadurch zu erzielen, daß man mit Bezug auf alle Individuen nur diejenigen Maße benutzt, die für die zwanglose stehende Stellung gelten. Da ferner die Muskelarbeit, wie gesagt, Einfluß übt, und da dieser sich nach dem Aufhören der Arbeit andauernd geltend machen kann, ist es zugleich notwendig, Sorge zu tragen, daß die Versuchspersonen sich vor der Anstellung der Messungen eine zeitlang aller Arbeit enthalten, die über ruhige Bewegung in aufrechter Stellung hinausgeht. Werden diese Maßregeln beobachtet, so zeigen die von Zeit zu Zeit an derselben Person unternommenen

Messungen hinlängliche Konstanz, um uns zu berechtigen, von einer für das Individuum typischen, habituellen Mittellage der Lunge zu reden, wenngleich kleinere Schwankungen stets werden vorkommen können; der Organismus ist ja immer, auch in normalem Zustande und unter den ebengenannten möglichst gleichen Bedingungen geringeren Veränderungen unterworfen.

Nebenstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die Volumverhältnisse bei 12 auf diese Weise untersuchten Personen. Um im folgenden auf diese Tabelle verweisen zu können, wird jede Person durch ihre fortlaufende Nummer bezeichnet; in den darauf folgenden Rubriken sind das Geschlecht (M. oder W.), das Alter, das Gewicht (kg) und die Größe (cm) angegeben. Die Nummern I—V sind sportsmäßig trainierte junge Männer; Nr. XI ist in leichtem Grade asthmatisch; Nr. XII leidet an entschiedenem Lungenemphysem. Außer der Vitalkapazität findet sich in der Rubrik mit der gewöhnlichen Bezeichnung „Reserveluft" das Volumen angeführt, um welches sich die Lunge vermindert, wenn sie aus der Mittellage in die Lage der tiefsten Exspiration übergeht; „Komplementärluft„

Tabelle über die Volumverhältnisse der Lunge bei verschiedenen Individuen.

Fortlaufende Nr.	Geschlecht	Alter	Gewicht	Größe	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplementärluft	Residualluft	Mittelkapaz.	Totalkapaz.	Mittelkapaz. in % der Totalkapaz.	Residualluft in % der Totalkapaz.	Reserveluft in % der Vitalkapaz.
I.	M.	22	74	178	6,02	3,00	3,02	1,03	4,03	7,05	57,2	14,6	49,8
II.	M.	18	59	169	4,71	2,44	2,27	0,70	3,14	5,41	58,0	12,9	51,8
III.	M.	23	68	172	4,47	1,81	2,66	0,93	2,74	5,40	50,7	17,2	40,5
IV.	M.	26	69	178	5,38	2,67	2,71	0,87	3,54	6,25	56,7	13,9	49,6
V.	M.	21	72	175	4,60	1,56	3,04	1,15	2,71	5,75	47,1	20,0	33,9
VI.	M.	24	68	175	4,35	1,86	2,49	1,28	3,14	5,63	55,8	22,7	42,8
VII.	M.	32	64	167	4,85	2,42	2,43	2,00	4,42	6,85	64,5	29,2	49,9
VIII.	M.	33	52	173	3,29	1,46	1,83	1,57	3,03	4,86	62,4	32,3	44,4
IX.	M.	50	70	171	3,98	1,78	2,20	1,83	3,61	5,81	62,1	31,5	44,7
X.	W.	27	75	172	3,41	1,92	1,49	1,16	3,08	4,57	67,4	37,6	56,3
XI.	W.	26	53	162	2,60	1,20	1,40	1,51	2,71	4,11	65,9	36,7	46,2
XII.	W.	27	48	158	2,18	1,09	1,09	1,51	2,60	3,39	76,7	44,6	50,0

gibt die Volumvergrößerung der Lunge beim Übergang aus der Mittellage in die Lage der tiefsten Inspiration an; die Summe aus Reserve- und Komplementärluft ist natürlich gleich der Vitalkapazität. Außerdem ist unter der Bezeichnung „Residualluft" das Volumen angeführt, welches die Lunge hat, wenn sie sich in der Lage der tiefsten Exspiration befindet. Die „Mittelkapazität" ist die Summe der Residual- und der Reserveluft und gibt mithin das totale Volumen an, das die Lunge enthält, wenn sie sich in der Mittellage befindet, während die „Totalkapazität" oder die Summe aus Vitalkapazität und Residualluft das totale Volumen der Lunge nennt, wenn diese die Lage der tiefsten Inspiration einnimmt. Alle Volumina sind in Litern angegeben. Die übrigen Rubriken enthalten der Übersicht wegen: die Mittelkapazität in Prozenten der Totalkapazität, die Residualluft, ebenfalls in Prozenten der Totalkapazität, und die Reserveluft in Prozenten der Vitalkapazität, letzteres um ein Bild von der Position der Mittellage in ihrer Beziehung zur Vitalkapazität zu geben.

Betrachten wir in obenstehender Tabelle die Rubriken für Vitalkapazität, Residualluft und Mittelkapazität einzelweise jede für sich, so sehen wir nur, daß die Werte für die untersuchten Personen, wie es zu erwarten war, wesentlich innerhalb derjenigen Grenzen fallen, welche frühere Untersucher für diese Größen fanden. Nur ist mit Bezug auf die Vitalkapazität zu bemerken, daß in unserer Tabelle wirkliche Volumina angegeben sind, während in der Literatur oft nur die Menge der während der Vitalkapazitätsbestimmung ausgeatmeten Luft ohne Korrektur rücksichtlich der Temperatur und des Druckes angeführt wird. Auch was die Residualluft betrifft, fallen die Werte der Tabelle innerhalb der von Berenstein[1]) (Min. 0,56, Max. 1,25 l) und Durig[2]) (Min. 0,93, Max. 2,01 l) gefundenen Maße für erwachsene Männer; und dasselbe gilt in der Hauptsache von der Mittelkapazität, wenn man diese mit Gréhant's[3]) Werten vergleicht (Min. 2,19, Max. 3,22 l).

Weit größeres Interesse bietet jedoch die Tabelle dar, wenn die einzelnen Rubriken nicht jede für sich betrachtet, sondern miteinander verglichen werden, so daß die eigentümlichen individuellen Schwankungen der gegenseitigen Beziehungen zwischen den Volumina der Lungenlagen zum Vorschein kommen. Man wird dann deutlich sehen, wie fehlerhafte Bilder man leicht dadurch erhalten kann, daß man, wie es bisher so oft geschah, nur einzelne Seiten der Lungenvolumina in Betracht zieht. Ein Beispiel wird dies am besten erläutern. Vergleichen wir die Nummern II und IX der

1) Beitrag zur Bestimmung der Residualluft. Dorpat 1891. p. 42.
2) Zentralblatt f. Physiologie 17, 266, 1903.
3) Journal de l'anatomie et de la physiologie 1, 529, 1864.

Tabelle miteinander. Erstere ist ein 18jähriger, von Kindheit an trainierter Sportsmann (Fußballspieler), letztere ein 50jähriger Mann mit gesunden Lungen, der freilich bei körperlicher Arbeit ziemlich ausdauernd ist, sich jedoch nie besonders trainiert hat. Zieht man nur die Vitalkapazität in Betracht, was bei derartigen Untersuchungen wohl am häufigsten der Fall war, so wird man den Eindruck erhalten, daß Nr. II, deren Vitalkapazität 4,71 beträgt, seiner geringeren Körperhöhe ohngeachtet größere Lungen besitzt als Nr. IX mit der Vitalkapazität 3,98. Fügt man zur Bestimmung der Vitalkapazität eine Messung der vitalen Mittellage hinzu, so findet man, daß die Reserveluft für Nr. II 2,44, für Nr. IX dagegen 1,78 beträgt. Man wird sicher, wenn keine anderen Aufschlüsse vorliegen, zu dem Glauben bewogen werden, daß Nr. II mit der größeren Reserveluft während der gewöhnlichen ruhigen Atmung mit mehr gefüllten Lungen atme als Nr. IX. In der Tat verhält die Sache sich aber ganz anders, wie ersichtlich wird, wenn man die Untersuchung vervollständigt und zugleich auch die Residualluft bestimmt. Diese beträgt für Nr. II weit weniger (0,70) als für Nr. IX (1,83), und hierdurch verändert sich das Bild vollständig. Der jüngere Mann hat trotz seiner größeren Vitalkapazität in der Tat keine größeren Lungen als der ältere. Die Totalkapazität (die Summe der Vitalkapazität und der Residualluft) beträgt nämlich bei ihm, seinem im ganzen schmächtigeren Bau entsprechend, nur 5,41, bei Nr. IX dagegen 5,81. Sind seine Lungen nun zwar nicht größer, so erweist es sich dennoch, daß sie in mehreren Beziehungen funktionsfähiger sind. Er atmet nämlich, was man nach der Bestimmung der Reserveluft für sich allein betrachtet nicht hätte glauben sollen, mit weniger gefüllten Lungen als Nr. IX. Berechnet man die Mittelkapazität (die Summe der Residual- und der Reserveluft), die das wirkliche Volumen der Lunge während ruhiger Atmung angibt, so ist dieselbe für Nr. II geringer (3,14) als für Nr. IX (3,61). Nr. II ist also imstande, die für den Stoffwechsel in stehender Stellung erforderliche Respirationsarbeit mit einem kleineren Lungenvolum, mithin mit einer kleineren Lungenoberfläche auszuführen, was entschieden auf eine größere Funktionsfähigkeit des Organes hindeutet.[1]) Ferner hat er, trotz seiner etwas kleineren Lunge, wegen seiner Fähigkeit zum tieferen Ausatmen, wie oben gesagt, eine größere Vitalkapazität; dies gibt

1) Vgl. Bohr, Blutgase und respiratorischer Gaswechsel. p. 41 (Nagel, Handbuch der Physiologie. Vol. I. 1905).

ihm, wenn unter forcierter Muskelarbeit starke Ansprüche an die Arbeit der Lunge gemacht werden, den bedeutenden Vorteil, daß er seine Lungenventilation in weit höherem Maße vermehren kann, als der ältere Mann (Nr. IX) dies vermag.

Ähnlicherweise wird ein Vergleich der Nr. IX mit Nr. V, welche letztere ebenfalls ein Sportsmann (Ruderer) ist, ein analoges Beispiel von Lungen derselben Totalkapazität und dennoch höchst verschiedener Funktionsfähigkeit darbieten; Nr. V atmet sowohl mit geringerer Mittelkapazität und besitzt auch größere Vitalkapazität als Nr. IX.

Im ganzen wird ein derartiges vergleichendes Studium der Tabelle überall zeigen, daß es notwendig ist, die Untersuchung nicht wie bisher auf eine einzelne Seite der Volumverhältnisse zu beschränken; daß die Vitalkapazität gewöhnlich als einziger Faktor untersucht wurde, gibt die Erklärung, weshalb die Lungenmessungen für die Einsicht in die normale und die pathologische Funktion des Organes so wenig Ertrag geliefert haben, trotz der großen Erwartungen, die man ursprünglich an diese Bestimmungen knüpfte.

Wesentliche Aufschlüsse gibt die Tabelle ferner über die Beziehung zwischen der Vitalkapazität und der Residualluft; man ist geneigt gewesen, ein annähernd konstantes Verhältnis dieser Größen für das Normale zu halten. Ein Blick auf diejenige Rubrik der Tabelle, welche die in Prozenten der Totalkapazität angegebene Residualluft enthält, wird indes zeigen, daß dies bei weitem nicht der Fall ist. Eine große Vitalkapazität trifft ja oft mit einer kleinen Residualluftmenge zusammen, ja nicht selten rührt die größere Vitalkapazität ganz einfach nur von dem Umstande her, daß die betreffende Person tiefer auszuatmen vermag. Man vergleiche in dieser Beziehung Nr. V und Nr. IX, wo die Totalkapazität für Nr. V ein wenig geringer ist, die indes wegen ihrer größeren Fähigkeit zum tiefen Ausatmen eine weit größere Vitalkapazität besitzt; ähnliches sieht man, wenn man Nr. I mit Nr. VII, bzw. Nr. II mit Nr. III zusammenhält.

Zu bemerken ist ferner, daß die Nummern I—V der Tabelle, die die Sportsmänner umfassen, sowohl absolut als auch relativ im Verhältnis zur Totalkapazität die niedrigsten Zahlen für die Residualluft aufweisen, und zwar nicht nur, wenn man sie mit den anderen in dieser Tabelle angeführten Männern zusammenhält, sondern auch, wenn man sie mit der weit größeren von Durig (l. c.) untersuchten Reihe vergleicht. Es liegt deshalb die An-

nahme nahe, daß die durch Trainieren erzeugte Vermehrung der Vitalkapazität zum wesentlichen Teil von einer durch Übung der Bauchmuskulatur ermöglichten tieferen Ausatmung herrührt. Dies, wodurch sich erklären ließe, weshalb der Zuwachs der Vitalkapazität oft so schnell eintritt, daß es nur schwer denkbar ist, er sei durch stärkere Entwicklung der Lunge und des Brustraumes erzeugt, scheint auch gut mit den anatomischen Verhältnissen in Übereinstimmung zu stehen. Während der Inspiration geschieht die Längsvergrößerung des Thoraxraumes durch eine Kontraktion des Diaphragmas, das sich hierbei abflacht; damit die Längsvergrößerung den größten Ausschlag erreicht, der unter den gegebenen Verhältnissen des Körperbaues überhaupt möglich ist, wird es nur erforderlich, daß das Diaphragma, das ein in ununterbrochener Bewegung erhaltener und daher geübter Muskel ist, den Druck der Abdominalviscera und der Bauchwand durch seine Kontraktion überwindet; unter normalen Verhältnissen bedarf es hierzu keiner bedeutenden Kraft. Bei der forcierten Exspiration sind es dagegen die Bauchmuskeln, die durch Druck auf die Viscera das Diaphragma heben sollen; um hier eine maximale Wirkung zu erzielen, ist eine durch das Zusammenwirken mehrerer Muskeln hervorgebrachte zweckmäßige Anwendung des Druckes auf die Viscera erforderlich. Bei Bestimmungen der Vitalkapazität sieht man deshalb auch gewöhnlich, daß die Lage der tiefsten Inspiration schnell und entschieden eingenommen wird, wogegen man die Lage der tiefsten Expiration sich vorfühlend einnimmt, indem man prüfend die Körperstellung ändert und oft den Körper beugt, damit die Bauchmuskeln auf möglichst effektive Weise wirken können. Außerdem werden die Bauchmuskeln bei nicht trainierten Menschen überhaupt nur wenig gebraucht und können verhältnismäßig schnell durch Übung eine bedeutend größere Kraft erlangen (z. B. nach dem Müller'schen System). In Übereinstimmung mit dem, was die Werte der Tabelle andeuten, liegt es daher auch aus anatomischen Gründen nahe, anzunehmen, daß namentlich die Fähigkeit zum forcierten Exspirieren durch Trainieren entwickelt wird, wenn auch keineswegs bestritten werden soll, daß die Lunge und der Thoraxraum selber durch unablässig fortgesetzte lange Übungen bis über das Gewöhnliche entwickelt werden können. Behufs völliger Aufklärung der Sache wäre es wünschenswert gewesen, daß sich die Gelegenheit dargeboten hätte, eine und dieselbe Person in völlig untrainiertem Zustande und später wieder nach angemessenem Trainieren zu untersuchen; bis jetzt ist dies mir aber nicht möglich gewesen.

Wir schreiten nun dazu, in den nächsten Abschnitten die Änderungen der vitalen Mittellage der Lunge, die von veränderten Verhältnissen desselben Individuums herrühren, näher zu behandeln.

Der Einfluß der Körperstellung auf die Mittellage und die Vitalkapazität der Lunge.

Die Einwirkung, welche die Veränderung der Körperstellung auf die vitale Mittellage übt, wurde zuerst von Panum[1]) untersucht; er findet, daß die Menge der Reserveluft beim Liegen und Sitzen geringer ist als beim Stehen. Lovén[2]) kann dagegen keinen Unterschied der Wirkung des Stehens von der des Sitzens konstatieren; er fand freilich, daß der Übergang aus einer Körperstellung in eine andere oft, jedoch nicht immer, von größeren oder kleineren Änderungen der vitalen Mittellage begleitet sei; die Änderungen seien aber keine gleichartigen. Konstantere Resultate erhielt Lovén durch die wenigen Versuche, die er mit Bezug auf den Übergang in die liegende Stellung unternahm; hier ergab sich in den meisten (jedoch nicht in allen) Fällen, in Übereinstimmung mit Panum, eine Abnahme der Reserveluft. Der Grund des partiellen Widerspruchs zwischen den von Panum und den von Lovén gefundenen Resultaten, wie auch der Mangel an Konstanz, der die letzteren kennzeichnet, wurde bereits oben besprochen, wo wir die verschiedenen Methoden diskutierten (S. 398). Hier mag nur hinzugefügt werden, daß die von Lovén's Methode erforderte sehr kurze Dauer der Beobachtung besonders eben beim Übergang aus einer Körperstellung in eine andere sehr ungünstig ist, indem die Entwicklung der Änderungen der Lage der Lunge hier nicht selten gewisse Zeit beansprucht; auch kann die Muskelarbeit, die beim Übergange in eine neue Körperstellung notwendig ist, auf die Mittellage influieren und gerade während der ersten Augenblicke störend in die Resultate eingreifen, die an und für sich von der Körperstellung herrühren.

Bei den Bestimmungen, die ich selbst ausführte, finde ich keinen Unterschied zwischen den Lungenvolumina bei ungezwungener stehender Stellung einerseits und denen bei sitzender Stellung mit aufrechtem Oberkörper und gestütztem Kopfe andererseits.

Dagegen konnte ich bei Untersuchung normaler Individuen in allen Fällen einen konstanten und bedeutenden Unterschied zwischen der stehenden (sitzenden) und der liegenden Stellung nachweisen. Der Unterschied äußert sich auf zweifache Weise. In der liegenden Stellung ist erstens die Vitalkapazität kleiner und zweitens die Mittellage niedriger, mithin die Reserveluft geringer, die Komplementärluft größer. Da dieses Resultat, wie

1) Pflüger's Archiv 1, 156, 1868.

2) 1872. Zit. nach Anat. u. physiol. Arbeiten von Christian Lovén. Herausgegeben von Tigerstedt 1906. p. 201.

gesagt, durchaus konstant ist, werde ich im folgenden nicht alle Versuche, sondern nur einzelne erläuternde Beispiele mitteilen.

Die Versuchspersonen sind überall durch dieselbe fortlaufende Nummer bezeichnet wie in der Haupttabelle S. 405; hier kann man also ihr Alter und ihren Körperbau nachsehen. Außer der Vitalkapazität, der Reserve- und der Komplementärluft ist im folgenden die Mittelkapazität oder das Volumen der Lunge während der normalen Atmung angegeben; diese Größe wird, wie oben erwähnt, dadurch gefunden, daß man von der der Person eigentümlichen Totalkapazität, die in der ebengenannten Haupttabelle angeführt steht, die in jedem einzelnen Falle beobachtete Komplementärluft subtrahiert.

Alle Volumgrößen geben das wahre (korrigierte) Volumen der Lunge in Litern an.

Man findet nun durch eine Versuchsreihe (Person Nr. IX) untenstehende Resultate. Die erstere (1) der beiden Abteilungen wurde am Morgen, die andere (2) mehrere Stunden später unternommen.

Versuchsperson IX	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplementärluft	Mittelkapaz.	
Stehend	4,01	1,82	2,19	3,62	1.
Liegend, sofort	3,61	1,28	2,33	3,48	
Nach 25' dauerndem Liegen	3,65	0,98	2,67	3,14	
Liegend, sofort	3,77	1,29	2,48	3,33	2.
Nach 12' dauerndem Liegen	3,81	0,80	3,01	2,80	
Nach 39' dauerndem Liegen	3,66	0,53	3,13	2,70	
Stehend, sofort	4,05	1,37	2,68	3,13	
Stehend, 2 Stunden später	4,00	1,81	2,19	3,62	

Die in obenstehender Reihe erscheinenden Änderungen wird man in den Hauptzügen stets wiederfinden. So z. B. die Abnahme der Vitalkapazität sofort nach Einnahme der liegenden Stellung, eine Abnahme, die, wenn auch mit kleineren Schwankungen, während der folgenden Zeit wesentlich dieselbe Größe behält, um beim Übergang in die stehende Stellung sofort zu verschwinden. Ferner die Abnahme der Mittelkapazität bei der liegenden Stellung; diese ist anfangs indes geringer und entwickelt sich allmählich immer mehr. Beim Übergang in die stehende Stellung geht die Mittelkapazität — im Gegensatz zur Vitalkapazität — keineswegs immer sofort auf ihren ursprünglichen Wert zurück, den sie oft erst nach Verlauf einiger Zeit einnimmt.

Dieses Bild erhält man, wie gesagt, konstant; die Vitalkapazität verändert sich stets sofort und erhält sich darauf wesentlich un-

verändert, während die Änderung der Mittelkapazität sich erst allmählich bis zu einem Maximum entwickelt. Zuweilen kann die Mittellage im ersten Augenblick sogar unverändert bleiben und erst später abzunehmen beginnen. So z. B. im folgenden Versuch.

Versuchsperson VII	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplementärluft	Mittelkapaz.
Stehend	4,86	2,44	2,42	4,43
Liegend, sofort	4,67	2,23	2,44	4,41
Nach 10' dauerndem Liegen	4,72	1,70	3,02	3,83

Hier hat die Vitalkapazität sich also wie immer unmittelbar nach Einnahme der liegenden Stellung verändert; die Mittelkapazität ist aber unverändert geblieben, und ihre Änderung tritt erst 10 Minuten später ein.

Diese Verschiedenheit zwischen der Vital- und der Mittelkapazität hinsichtlich des Zeitpunktes ihrer völligen Entwicklung macht es überaus wahrscheinlich, daß diesen beiden Erscheinungen wesentlich verschiedene Ursachen zugrunde liegen. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, daß man sich zwei verschiedene Arten denken kann, wie der Übergang in die liegende Stellung wirken könnte; teils kann die Änderung der Stellung neue mechanische Verhältnisse der Ein- und Ausatmung hervorrufen, teil kann sie mehr mittelbar auf die Volumverhältnisse influieren, durch die Änderungen nämlich, die sie im Stoffwechsel und in der Blutzirkulation erzeugt. Unter den Änderungen, die, wie wir oben sahen, bei der liegenden Stellung eintreten, kann nun die Herabsetzung der Mittelkapazität nicht den rein mechanischen Verhältnissen zugeschrieben werden; sie müßte sonst unmittelbar nach der Änderung der Stellung in ihrem völligen Umfang eintreten, was ja nicht der Fall ist. Dagegen spricht alles dafür, daß die Änderung der Vitalkapazität ausschließlich den geänderten mechanischen Verhältnissen zu verdanken ist; die Änderung der Vitalkapazität findet nämlich stets sofort in ihrem ganzen Umfang statt, sobald die Änderung der Stellung geschieht. Ihre Abnahme muß dann von einem mit der liegenden Stellung eintretenden Umstande herrühren, der verhindert, daß entweder Inspiration oder Exspiration in demselben maximalen Umfang wie bei der stehenden Stellung ausgeführt werden kann. Die oben (S. 409) mit Bezug auf die mechanischen Verhältnisse dieser beiden Bewegungsarten angestellten Betrachtungen lassen wieder als das Wahrscheinlichste

hervorgehen, daß es die forcierte Exspiration ist, die wegen der weniger effektiven Benutzung der Bauchmuskulatur in liegender Stellung minder tief wird. In diesem Falle wird die beobachtete Verminderung der Vitalkapazität selbstverständlich eine entsprechende Vermehrung der Residualluft herbeiführen, und man wird ersehen, daß eben von diesem Gesichtspunkte aus die oben angeführten Werte der Mittelkapazität berechnet wurden, indem man die Komplementärluft von der als konstant betrachteten Totalkapazität bei tiefster Inspirationslage subtrahierte. Diese Betrachtungsweise hat, wie gesagt, in vorwiegendem Grade die Wahrscheinlichkeit für sich; zu bemerken ist aber, daß selbst wenn man annehmen wollte, es sei vorzugsweise die Grenze der tiefsten Inspiration, die bei der liegenden Stellung abnehme, so würde dies übrigens keine prinzipielle Änderung der Resultate hinsichtlich der Mittelkapazität hervorbringen; die Änderungen der letzteren, unter der soeben genannten Voraussetzung berechnet, würden ganz in derselben Richtung gehen, nur in noch größerem Umfang.

Während die Änderungen der Vitalkapazität also den veränderten mechanischen Verhältnissen zuzuschreiben sind, ist dies, wie genannt, nicht mit der Änderung der Mittellage der Fall. Die verhältnismäßig langsamere Entwicklung dieser Änderung muß dazu bewegen, dieselbe mit den durch die liegende Stellung erzeugten sekundären Änderungen in Beziehung zu setzen. Diese sind der Hauptsache nach bekanntlich ein Sinken des Stoffwechsels und eine Abnahme der Anzahl der Atmungen und der Herzschläge während der Zeiteinheit. Das beobachtete Abnehmen der Mittelkapazität scheint hiermit nun in ganz natürlicher Verbindung zu stehen; während der liegenden Stellung ist die Lunge durch ihren mehr kollabierten Zustand und die hieraus resultierende geringere Oberfläche dem geringeren Stoffwechsel angepaßt. Eine andere Frage, die für die allgemeinere Einsicht in die Entstehung eines solchen Anpassens ihr Interesse hat, ist es freilich, ob die Änderung der Mittellage direkt durch das Sinken des Stoffwechsels veranlaßt wird. Dann müßte die Änderung der Lungenstellung natürlich das Sinken des Stoffwechsels begleiten und stets erst dann eintreten, wenn der Stoffwechsel schon gesunken wäre. Um diese Frage zu untersuchen, maß ich außer der Änderung der Lungenstellung zugleich auch den Stoffwechsel kurz nach Einnahme der liegenden Stellung; ohne besondere Untersuchung konnte man ja nämlich nicht erfahren, ob das übrigens sehr wohl kon-

statierte Sinken des Stoffwechsels bei der liegenden Ruhestellung sogleich oder erst nach Verlauf einiger Zeit eintritt.

Es erweist sich nun, daß hier bedeutende Verschiedenheiten zur Geltung kommen. Zuweilen ändert sich der Stoffwechsel ziemlich schnell mit der Körperstellung; so z. B. im untenstehenden Versuche, wo außer den gewöhnlichen Volumverhältnissen zugleich auch der Stoffwechsel durch die pro kg und Stunde berechnete Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme (in ccm bei 0° und 760 mm) angegeben ist. Jeder einzelne Stoffwechselversuch dauerte ca. 10 Minuten.

Versuchsperson I	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplem.-luft	Mittelkapaz.	pr. kg u. h CO_2 ausgesch.	pr. kg u. h O_2 aufgen.	$\frac{CO_2}{O_2}$
Stehend	6,02	3,00	3,02	4,03	212	241	0,88
Liegend, 20' lang	5,27	1,68	3,59	3,46	196	210	0,93
Versuchsperson VIII							
Liegend, 45' lang	3,18	1,04	2,14	2,72	212	251	0,84
Sitzend, 17' lang	3,35	1,49	1,86	3,00	244	276	0,82
Versuchsperson VII							
Liegend, 75' lang	4,31	1,68	2,63	4,22	201	240	0,84
Sitzend, 25' lang	4,92	2,66	2,26	4,59	218	270	0,81

In anderen Versuchen kann aber die liegende Stellung 20, ja sogar 45 Minuten gedauert haben, ohne daß der Stoffwechsel schon abgenommen hätte. Daß die Zeit, die der Stoffwechsel zum Sinken gebraucht, schwanken kann, hat an und für sich weniger Interesse; dagegen ist es für die hier behandelte Frage von großer Wichtigkeit, daß Mittelkapazität, Puls und Anzahl der Atmungen in untenstehenden Versuchen deutlich abgenommen haben, obschon der Stoffwechsel denselben Wert behalten hat wie bei stehender (sitzender) Stellung.

Versuchsperson II	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplem.-Luft	Mittelkapaz.	pr. kg u. h CO_2 ausgesch.	pr. kg u. h O_2 aufgen.	$\frac{CO_2}{O_2}$	Puls	Anzahl der Atmungen
Stehend	4,70	2,48	2,22	3,19	209	250	0,84	72	5,1[1])
Liegend, 20' später	4,35	1,75	2,60	2,81	239	248	0,96	58	4.6
Versuchsperson IX									
Liegend, 45' lang	3,81	1,28	2,53	3,28	215	263	0,82	56	11,3
Sitzend, 15' später	4,01	1,91	2,10	3,71	213	261	0,82	64	13.7

1) Die niedrige Anzahl der Atmungen ist der Versuchsperson II habituell.

Die beiden letzten Versuchsreihen zeigen uns, daß die für die liegende Stellung charakteristische Änderung der Mittelkapazität wie auch die Änderungen des Pulses und der Respirationszahl keine direkten Folgen des herabgesetzten Stoffwechsels sind. Sie sind deshalb als verhältnismäßig geschwind entstehende Bestandteile des gesamten, bei der liegenden Stellung eintretenden Ruhezustandes aufzufassen, welcher Ruhezustand auf einen herabgesetzten Stoffwechsel hin tendiert und nach genügender Zeit stets auch in einem solchen resultiert. Die Änderung der Mittelkapazität ist mithin als ein durch die ruhende Stellung erregter zweckmäßiger Reflex zu betrachten, der sich im Verlaufe verhältnismäßig kurzer Zeit entwickelt und eintreten kann, bevor das Hauptsymptom, der herabgesetzte Stoffwechsel, erreicht wird.

Der Einfluß der Muskelarbeit auf die Mittellage und die Vitalkapazität der Lunge.

Die Resultate, die wir im vorigen Abschnitte in betreff der Einwirkung der Körperstellung auf die Volumverhältnisse der Lunge gewannen, führen natürlich zu der Frage, ob nicht überhaupt die Größe der Anforderungen, die unter verschiedenen Verhältnissen an die respiratorische Funktion der Lunge gestellt werden, das Hauptmoment sein möchte, das die Mittellage der Lunge bestimmt; die Änderung der Mittellage während der liegenden Stellung wäre dann nur ein spezieller Fall der allgemeinen Regel. Von diesem Gesichtspunkt aus wurde der Einfluß untersucht, den teils die Muskelarbeit, teils die Einatmung einer Gasmischung, deren Gehalt an Sauerstoff und Kohlensäure von dem der Atmosphäre verschieden ist, auf die Lage der Lunge während der Atmung ausübt. Überall fand man, wie vermutet war, die Bestätigung eines solchen engen Zusammenhanges zwischen der respiratorischen Arbeit der Lunge und deren Mittelkapazität. Die Untersuchungen über die verschiedenartige Zusammensetzung des eingeatmeten Gases werden in den folgenden Abschnitten mitgeteilt werden; hier betrachten wir vorerst die Wirkung, welche die Muskelarbeit hat.

Bei den Versuchen über den Einfluß der Arbeit auf die Mittellage und die Vitalkapazität mußte selbstverständlich dafür Sorge getragen werden, daß die Körperstellung während des Arbeitens dieselbe blieb wie während des Ruhens. Bei stehender Stellung wurde die Arbeit deshalb dadurch ausgeführt, daß die Versuchsperson mit der einen Hand eine kurzgeschaltete Dynamomaschine

drehte; bei sitzender Stellung wurde der Körper möglichst ruhig gehalten, indem die Arbeit mit den Beinen verrichtet wurde; durch einen Druck der Füße auf einen zweckmäßig angebrachten Hebel wurde dann unausgesetzt ein abwechselndes Heben und langsames Senken eines passenden Gewichts unternommen. Zugleich bestimmte man den Stoffwechsel vor und während der Arbeit, um hierdurch Aufklärung über die Anstrengung zu gewinnen, welche die Ausführung der Arbeit die Versuchsperson gekostet hatte. — Da es indes schwierig war, auf diese Weise das Maximum der Leistungsfähigkeit der Person bei der Arbeit zu erreichen, wurden die Versuche zugleich etwas anders angestellt. Nachdem die Mittellage in stehender Stellung bestimmt worden war, unternahm die Versuchsperson einen schnellen Lauf, gewöhnlich mehrmals eine Treppe auf und ab, bis sie sich stark angestrengt und atemlos fühlte; die Mittellage wurde dann wieder bestimmt, erst unmittelbar nach dem Laufe und darauf von Zeit zu Zeit mit passenden Zwischenräumen, alles in ungezwungener, ruhiger, stehender Stellung.

Das Resultat der Versuche über den Einfluß der Muskelarbeit läßt sich am besten durch untenstehende typische Beispiele erläutern. Die Nummern der Versuchspersonen sind wie gewöhnlich dieselben wie in der Tabelle S. 405.

Versuchsperson VII	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplem.-Luft	Mittelkapaz.	pr. kg u. h CO_2 ausgesch.	pr. kg u. h O_2 aufgen.	$\frac{CO_2}{O_2}$
Sitzend, vor der Arbeit	4,95	2,67	2,28	4,57	218	270	0,81
Sitzend, während der Arbeit	4,90	2,94	1,96	4,89	1079	1030	1,05
Sitzend, 12′ nach der Arbeit	4,99	2,69	2,30	4,55			

Während der Arbeit war in diesem Falle die Sauerstoffaufnahme 3,8mal so groß als während der Ruhe. Die Menge der während der Zeiteinheit die Lunge passierenden Luft, die übrigens nicht in der Tabelle angeführt ist, war ca. 4mal so groß. Es ist mithin ein bedeutender Zuwachs der Arbeit der Lunge, der stattgefunden hat, und man sieht, wie demgemäß die Mittelkapazität während der Muskelarbeit anwächst. Die Vitalkapazität verhält sich in diesem Falle dagegen in ganzen unverändert, obschon eine geringe Abnahme zu spüren ist.

Im folgenden Beispiel ist der Stoffwechsel während der Arbeit nur 2.8mal so groß wie während der Ruhe; die Mittellage ver-

ändert sich in derselben Richtung wie oben, indes in geringerem Grade.

Versuchsperson VIII	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplem.-Luft	Mittelkapaz.	pr. kg u. h CO_2 ausgesch.	pr. kg u. h O_2 aufgen.	$\frac{CO_2}{O_2}$
Sitzend, Ruhe	3,35	1,49	1,86	3,00	244	276	0,82
Sitzend, Arbeit	3,28	1,54	1,74	3,12	768	773	0,99
Sitzend, 12' nach beendigter Arbeit	3,21	1,39	1,82	3,04			

Dieselbe V.-P. wurde nun unmittelbar nach einem anstrengenden Laufe die Treppe hinauf und herab untersucht. Man fand, wie zu erwarten stand, hierauf weit größere Ausschläge nach derselben Richtung.

Versuchsperson VIII	Vitalkapaz.	Reserveluft	Kompl.-Luft	Mittelkapaz.	Puls
Stehend, ruhig	3,31	1,49	1,82	3,04	82
Stehend, 1' nach dem Lauf	2,21	0,88	1,33	3,53	
Stehend, 5' nach dem Lauf	3,09	1,41	1,68	3,18	108
Stehend, 18' nach dem Lauf	3,19	1,41	1,78	3,08	

Die Zunahme der Mittelkapazität während der Arbeit ist hier viel größer; zugleich hat aber die Vitalkapazität unmittelbar nach dem anstrengenden Laufe stark abgenommen. Letztere Erscheinung tritt ebenfalls in den anderen, unten folgenden Versuchen über angestrengte Arbeit deutlich hervor. Ich habe eine Reihe von Messungen dieser Art ausgeführt; da diese indes sämtlich übereinstimmende Resultate geben, kann ich mich darauf beschränken, ein paar Beispiele mitzuteilen.

Versuchsperson II	Vitalkapaz.	Reserveluft	Kompl.-Luft	Mittelkapaz.	Größe einer Atmung	Puls
Stehend	4,55	1,86	2,69	2,72	0,47	76
Stehend, sogleich nach dem Lauf	4,09	1,73	2,36	3,05	2,40	128
Stehend, 5' nach dem Lauf	4,45	2,08	2,37	3,04	1,04	84
Stehend, 20' nach dem Lauf	4,55	2,12	2,43	2,98	0,30	88
Stehend, sogleich nach d. 2. Lauf	3,38	1,14	2,24	3,17	0,70	114
Stehend, 5' nach dem 2. Lauf	4,58	2,06	2,52	2,89	0,55	100

Im obenstehenden Versuche wurde der erste Lauf kurze Zeit hindurch eine Treppe auf und ab möglichst schnell unternommen; der zweite Lauf war dagegen ein länger andauerndes angestrengtes

Laufen auf ebenem Boden; letzterer Lauf wirkte weit bedeutender auf die Vitalkapazität ein, die hierdurch um ca. 1,2 l abnahm.

Folgende Versuchsreihe über die Einwirkung angestrengter Arbeit mag noch mitgeteilt werden.

Versuchsperson IX.	Vital-kapaz.	Reserve-luft	Kompl. Luft	Mittel-kapaz.	Größe einer Atmung	Puls
Stehend	4,00	1,79	2,21	3,60	0,46	76
Stehend, unmittelbar nach dem Lauf	3,64	1,95	1,69	4,12	2,50	96
Stehend, 2' nach dem Lauf	3,78	1,90	1,88	3,93	1,94	
Stehend, 4' nach dem Lauf	4,00	2,09	1,91	3,90	1,22	80

Als Resultat sämtlicher Bestimmungen findet man also, daß die Mittelkapazität bei Muskelarbeit zunimmt. Die Vitalkapazität kann bei ruhiger Arbeit unverändert bleiben; bei angestrengter Arbeit nimmt die Vitalkapazität ausnahmslos ab, gewöhnlich in bedeutendem Grade. Diese Änderung der Vitalkapazität schwindet aber ziemlich schnell während der Ruhe und ist vorüber, lange bevor die Einwirkung der Arbeit auf die Mittelkapazität aufgehört hat, sich geltend zu machen.

Die Zunahme der Mittelkapazität während der Arbeit läßt sich als ein zweckmäßiger Reflex betrachten, mittels dessen die Oberfläche der Lunge sich vergrößert und die Blutzirkulation durch das Organ erleichtert wird, ganz den größeren Anforderungen gemäß, die unter diesen Verhältnissen an den respiratorischen Stoffwechsel gestellt werden. Mit Bezug auf die bei angestrengter Arbeit eintretende Abnahme der Vitalkapazität ist vorerst zu bemerken, daß sie sicherlich von einer Änderung der tiefsten Grenze der Exspiration herrührt, während die obere Inspirationsgrenze unberührt bleibt. Man beobachtet leicht an sich selbst und an anderen, daß die Inspiration unter diesen Umständen bis in ihrem völligen Umfang ausgeführt werden kann, wogegen die tiefste Ausatmung ein unüberwindliches Hindernis antrifft. Die Ursache dieser Schwierigkeit des Ausatmens kann von keinem eigentlich mechanischen Hindernisse herrühren, da die Körperstellung während der Messungen ja ganz unverändert bleibt. Wir werden deshalb bewogen, uns zu denken, daß die während der Arbeit stattfindende starke Zunahme der Funktion der Lunge notwendigerweise verlangt, daß die Lunge, auch nicht einmal auf wenige Augenblicke, keine so zusammengefallene Stellung einnimmt, wie es möglich ist, ihr unter gewöhnlichen Umständen bei der tiefsten Exspiration zu

geben, und daß die Ausatmung daher reflektorisch so beeinflußt wird, daß sie in einem früheren Stadium Halt macht. Es erhebt sich dann wieder die Frage, ob es namentlich die Lungenoberfläche ist, die wegen der vermehrten Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung keine so große Verminderung ertragen kann als während der Ruhe, oder ob der wichtigste Faktor der größere Widerstand gegen die Strömung des Blutes in den Lungenkapillaren ist, den die zusammengefallene Lunge darbietet. Diese Frage wird unten näher diskutiert werden, indem vorher die Versuche über die Einwirkung, welche eine Änderung der Zusammensetzung des Einatmungsgases ausübt, mitgeteilt werden sollen. Es mag indes sogleich bemerkt werden, daß es sich erweisen wird, wie die Änderung der Bedingungen der Blutzirkulation dasjenige Moment ist, das aller Wahrscheinlichkeit nach hierbei die größte Rolle spielt.

Die Mittellage und die Vitalkapazität bei einem geänderten Gehalt des Einatmungsgases an Sauerstoff und Kohlensäure.

Bei den Versuchen, wo das Einatmungsgas eine von der atmosphärischen Luft verschiedene Zusammensetzung hatte, wurde die eine Röhre des Respirationsventils (1, Fig. 1, S. 391) mit einem wohläquilibrierten, 150 l fassenden Spirometer in Kommunikation gesetzt. Die Gasmischung wurde mit Hilfe von zwei Pumpen zubereitet, die, da sie an derselben Maschine angebracht waren, genau denselben Gang innehielten, während die Größe des Kolbenhubs sich an jeder Pumpe für sich einstellen ließ. Die eine Pumpe saugte Luft aus der freien Atmosphäre, die andere Gas aus einem Gasometer, das je den Umständen nach mit Sauerstoff, Stickstoff oder Kohlensäure gefüllt war. Die Röhren, durch welche hindurch die Gase die Pumpen verließen, wurden in eine einzige Röhre vereinigt, die zum großen Inspirations-Spirometer führte, welches man auf diese Weise während des ganzen Versuches beständig mit einer geeigneten, völlig homogenen Gasmischung gefüllt halten konnte. Man sorgte dafür, daß das zur Bestimmung der Mittellage benutzte kleinere Spirometer (Fig. 1) stets mit derjenigen Gasmischung angefüllt war, die eben im einzelnen Versuche zur Einatmung diente; dieses Anfüllen mit den Gasmischungen ließ sich vom großen Spirometer aus durch geeignete Manipulation des mit demselben in Verbindung gebrachten T-Hahns bewerkstelligen (6, Fig. 1, S. 391). Es war also dafür gesorgt, daß die Atmung während der Be-

stimmung der Mittellage unter denselben Verhältnissen stattfand wie die vorausgehende Atmung.

In einer Reihe von Versuchen wurde auf diese Weise die Einwirkung untersucht, welche eine Änderung der prozentigen Menge von Sauerstoff, bzw. Kohlensäure des Einatmungsgases auf die Volumverhältnisse der Lunge hat.

Sauerstoffarme Luft. Eine Verdünnung des Sauerstoffes der eingeatmeten Luft wirkt so, daß die Mittelkapazität der Lunge zunimmt. Um wieviel der Partialdruck des Sauerstoffs herabgesetzt werden muß, damit in dieser Beziehung ein deutlicher Ausschlag entsteht, beruht in hohem Grade auf den übrigen begleitenden Umständen; gewöhnlich wird bei der ruhig stehenden oder sitzenden Stellung eine Verminderung der Sauerstoffkonzentration bis auf ein wenig unter 12 % (beim Drucke der Atmosphäre) genügen, um ein. wenn auch nur geringes Steigen der Mittellage zu ergeben; unter solchen Verhältnissen wird die Wirkung indes durch Muskelarbeit gesteigert werden können, selbst wenn diese, mittels der hervorgerufenen Zunahme des Stoffwechsels gemessen, so gering ist, daß sie, unter Einatmung gewöhnlicher atmosphärischer Luft ausgeführt, die Lage der Lunge kaum merkbar ändern würde. Diese Verhältnisse werden durch untenstehende Versuchsreihen erläutert; in der ersten (V.-P. VII), wo die Inspirationsluft 11,9 % Sauerstoff enthält, ist die Wirkung nur eben merkbar, indem die Mittelkapazität um 0,08 l ansteigt; in der zweiten Reihe (V.-P. IX) gibt eine Inspirationsluft mit 11,3 % Sauerstoff eine Zunahme der Mittelkapazität um 0,17 l; diese Zunahme steigt aber bis auf 0,28 l bei einer Arbeit, welche die Sauerstoffaufnahme nur im Verhältnisse 1 : 1,87 vermehrt.

Versuchsperson VII	Vital-kapaz.	Reserve-luft	Kompl.-Luft	Mittel-kapaz.
Sitzend, atm. Luft	4,87	2,75	2,12	4,73
Sitzend, 11,9 % Sauerstoff	4,89	2,85	2,04	4,81

Versuchsperson IX	Vitalkapaz.	Reserve-luft	Komplem.-luft	Mittel-kapaz.	pr. kg u. h CO_2 ausgesch.	pr. kg u. h O_2 aufgen.	$\frac{CO_2}{O_2}$	Puls
Stehend, atm. Luft	4,13	2,06	2,07	3,74	159	187	0,81	66
Stehend, 11,3 % Sauerstoff	4,08	2,18	1,90	3,91	238	248	0,96	73
Stehend, Arbeit, 11,3 % Sauerstoff	4,03	2,24	1,79	4,02	504	465	1,08	93
Stehend, atm. Luft	4,14	2,06	2,08	3,73				76

Bei den obigen Versuchen war die Stellung stehend oder sitzend, und hier lag die Grenze der Wirkung, wie gesagt, um ca. 12 % Sauerstoff der Inspirationsluft herum. Nimmt man aber die liegende Stellung ein, so kann ein Sauerstoffgehalt von 12 oder mehr % eine bedeutende Zunahme der Mittelkapazität bewirken. So z. B. in den beiden folgenden Versuchsreihen, wo die Mittelkapazität um ca. 0,4 l zunahm.

Versuchsperson II	Vitalkapaz.	Reserveluft	Kompl.-luft	Mittelkapaz.	Puls
Liegend, 46' lang, atm. Luft	4,35	1,56	2,79	2,62	64
Liegend, 12,3 % Sauerstoff 5' hindurch	4,54	2,14	2,40	3,01	
Liegend, 12,3 % Sauerstoff 15' hindurch	4,56	2,24	2,32	3,09	68
Liegend, atm. Luft, 7' lang	4,48	1,83	2,65	2,76	
Versuchsperson IX					
Liegend, 30' lang, atm. Luft	3,39	0,80	2,59	3,22	60
Liegend, 14,2 % Sauerstoff 3' hindurch	3,32	0,88	2,44	3,37	
Liegend, 14,2 % Sauerstoff 12' hindurch	3,46	1,26	2,20	3,61	62

Diese verhältnismäßig starke Wirkung bei liegender Stellung rührt wahrscheinlich davon her, daß die Lunge gegen kleine Vergrößerungen der an ihre Arbeit gestellten Forderungen mehr feinfühlend wird, wenn sie, wie bei der genannten Stellung, reflektorisch auf ein Minimum der Leistung eingestellt ist.

Die Herabsetzungen der Konzentration des Sauerstoffes, die bei den bisher besprochenen Versuchen zur Anwendung kamen, sind insofern mäßige zu nennen, als sie nicht bewirken, daß die Sauerstoffaufnahme geringer als normal wird. In diesen Versuchen fanden wir also, daß die Mittelkapazität allerdings zunahm, unter Umständen sogar keineswegs unerheblich; wie ein Blick auf die mitgeteilten Versuchsresultate zeigt, bleibt die Vitalkapazität aber wesentlich unverändert, wenn es auch scheint, daß sie etwas unregelmäßiger schwankt als gewöhnlich.

Setzt man die Konzentration des Sauerstoffs in der Inspirationsluft in noch höherem Grade herab, so daß die Sauerstoffaufnahme nicht mehr längere Zeit hindurch ihre normale Höhe behaupten kann, so wird die Wirkung auf die Mittelkapazität, wie zu erwarten stand, eine viel stärkere; zugleich wird nun aber auch die Vitalkapazität affiziert und nimmt bedeutend ab. So im untenstehenden Versuche, wo die Einatmungsluft nur ca. 8 % Sauerstoff

enthielt, und wo die Sauerstoffaufnahme sowohl absolut als auch ganz besonders relativ im Verhältnisse zur Kohlensäureausscheidung ein entschiedenes Sinken zeigt, so daß gegen Ende des Versuches Unwohlsein entstand. Hier steigt die Mittelkapazität um 1,4 l, und zugleich findet ein starkes Sinken der Vitalkapazität statt, die um ca. 3 l abnimmt.

Versuchsperson VII	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplem.-luft	Mittelkapaz.	pr. kg u. h CO_2 ausgesch.	pr. kg u. h O_2 aufgen.	$\frac{CO_2}{O_2}$
Sitzend, atm. Luft	4,82	2,41	2,41	4,44	268	329	0,82
Sitzend, 7,9% Sauerstoff 6' lang	4,92	2,89	2,03	4,82	371	289	1,28
Sitzend, 7,9% Sauerstoff 16' lang	1,71	0,69	1,02	5,83			

Die Änderungen der Lungenlage, die durch Einatmung sauerstoffarmer Luft erzeugt werden, sind also im ganzen den durch Muskelarbeit hervorgerufenen ähnlich (siehe den vorhergehenden Abschnitt). Speziell sieht man auch, wie die starken Wirkungen im zuletzt angeführten Versuche denjenigen ganz analog sind, die durch schnelles und angestrengtes Laufen erzeugt werden. Die Erklärung ist in beiden Fällen in den größeren Ansprüchen zu suchen, die an die Arbeit der Lunge gestellt werden, nur sind diese Ansprüche in den beiden Fällen verschiedener Art. Während der angestrengten Muskelarbeit wird die Arbeit der Lunge durch den stark steigenden respiratorischen Stoffwechsel vermehrt; bei der Einatmung sauerstoffarmer Luft ist zwar der Stoffwechsel nicht gesteigert, es werden aber auf andere Weise größere Forderungen an die Arbeit der Lungenzellen gestellt, indem die Konzentration des Sauerstoffs um die Zellen abnimmt.[1])

Sauerstoffreiche Luft. Eine Zunahme des Sauerstoffgehaltes in der Inspirationsluft hat keine Einwirkung auf die Lage der Lunge. Dies gilt konstant sowohl von der sitzenden als der liegenden Stellung. Ein einzelnes Beispiel wird deshalb genügen.

Versuchsperson II	Vitalkapaz.	Reserveluft	Kompl.-luft	Mittelkapaz.
Liegend, atm. Luft	4,49	1,74	2,75	2,66
Liegend, 60% Sauerstoff 10'	4,43	1,66	2,77	2,64
Liegend, atm. Luft 16'	4,35	1,56	2,79	2,62

1) Siehe hierüber Bohr, Blutgase und respiratorischer Gaswechsel, p. 210 in Nagel's Handbuch der Physiologie Bd. I 1905.

Kohlensäurehaltige Luft. Ein Zusatz von Kohlensäure zur Einatmungsluft bewirkt eine sehr starke Zunahme der Mittelkapazität. Dies ließ sich nach den im Vorhergehenden gefundenen Resultaten erwarten, denn die größere Kohlensäurespannung der Alveolenluft stellt, insoweit sie die Kohlensäureausscheidung erschwert, größere Ansprüche an die Arbeit der Lunge; diesem Umstand wird dadurch abgeholfen, daß das Volumen der Lunge sich erweitert, mithin deren Oberfläche zunimmt.

Auch die durch die Kohlensäure hervorgerufenen Änderungen treten mit großer Konstanz ein. Zur Aufklärung über die Größe der Veränderungen unter verschiedenen Verhältnissen kann die folgende Reihe von Untersuchungen dienen, die sämtlich an demselben Individuum angestellt wurden; in mehreren der Versuche wurde zugleich der Stoffwechsel bestimmt, zunächst um festzustellen, ob und wie stark der Kohlensäuregehalt der eingeatmeten Luft im speziellen Falle die Kohlensäureausscheidung des Organismus geändert hat.

Versuchsperson IX	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplement.-luft	Mittelkapaz.	Puls
Liegend, atm. Luft	3,35	0,65	2,70	3,11	60
Liegend, 4,7 % CO_2 2'	3,46	1,00	2,46	3,35	56
Liegend, 4,7 % CO_2 6'	3,46	1,52	1,94	3,87	58

Versuchsperson IX	Vitalkapaz.	Reserveluft	Komplem.-luft	Mittelkapaz.	Puls	pr. kg u. h		$\frac{CO_2}{O_2}$
						CO_2 ausgesch.	O_2 aufgen.	
Liegend, atm. Luft	3,67	1,06	2,61	3,20	55	209	242	0,86
Liegend, 4,5 % CO_2 10'	3,47	1,53	1,94	3,87	58	213	241	0,88
Liegend, atm. Luft 10'	3,58	0,92	2,66	3,15	55			
Versuchsperson IX.								
Sitzend, atm. Luft	3,99	1,97	2,02	3,79	73	189	225	0,84
Sitzend, 7,6 % CO_2 5'	4,04	2,83	1,21	4,60	80	0	209	
Sitzend, atm. Luft 5'	4,11	1,87	2,24	3,57	78			

In allen den drei obenstehenden Untersuchungsreihen hat die Kohlensäureatmung eine bedeutende Zunahme der Mittelkapazität bewirkt, sowohl da, wo die prozentige Menge der Kohlensäure nicht größer war (4,5 %), als daß die Ausscheidung der Kohlensäure ganz in demselben Umfange wie dem normalen geschehen konnte, als auch da, wo der Kohlensäuregehalt (7,6 %) temporär die Kohlensäureausscheidung verhinderte; im letzteren Falle nimmt die Mittel-

kapazität um fast 1 l zu. Dagegen bleibt die Vitalkapazität von dem Kohlensäuregehalt der eingeatmeten Luft unbeeinflußt; sie erhält sich unverändert sowohl in der ersten als der letzten der obenstehenden Versuchsreihen, und der geringeren Abnahme, die sie in der mittleren Reihe zeigt, kann deshalb keine Bedeutung beigelegt werden. Man wird eingedenk sein, daß das Verhältnis sowohl bei der Muskelarbeit als bei der Einatmung sauerstoffarmer Luft ein anderes ist; dort findet man außer einer Zunahme der Mittelkapazität zugleich stets eine Abnahme der Vitalkapazität, wenn die an die respiratorische Arbeit der Lunge gestellten Anforderungen hinlänglich anwachsen, z. B. wegen angestrengten Laufens oder wegen Einatmens einer sehr sauerstoffarmen Luft. Bei Kohlensäureatmung kann aber, wie in der letzten der oben angeführten Reihen, die Vitalkapazität unverändert bleiben, sogar wenn die Wirkung der erhöhten Kohlensäurespannung so eingreifend ist, daß der respiratorische Stoffwechsel durchaus anormal wird. Dies ist ein Punkt, der nicht ohne Interesse ist, und auf den wir in einem folgenden Abschnitt zurückkommen werden.

Die Änderung der Mittellage während eines durch willkürliche Abänderung der Atmung hervorgerufenen apnoischen oder dyspnoischen Zustandes.

Führt man eine Reihe möglichst tiefer und geschwind aufeinanderfolgender Atemzüge aus, so vermindert sich unmittelbar darauf eine kurze Zeit hindurch das Bedürfnis des Atmens (apnoischer Zustand). Umgekehrt kann man dadurch, daß man kurze Zeit lang willkürlich den Atem an sich hält, ein vermehrtes Bedürfnis des Atmens erregen (dyspnoischer Zustand). An solchen willkürlichen Änderungen der Atmung besitzen wir also ein Mittel, um auf kurze Zeit die an die Arbeit der Lunge gestellten Forderungen zu vermindern, bzw. vergrößern.

Von diesem Gesichtspunkt aus und behufs fernerer Kontrolle der Abhängigkeitsbeziehung, die wir überall zwischen den Volumverhältnissen der Lunge und deren respiratorischer Arbeit fanden, versuchte ich, welche Einwirkung die willkürlich erregte Apnoe oder Dyspnoe auf die Mittellage hat. Die Versuche gaben einen konstanten und bedeutenden Ausschlag in der Richtung, die sich dem früher Gefundenen gemäß erwarten ließ. Dies geht aus untenstehender Reihe von Bestimmungen hervor, bei welchen das Verfahren folgendes war.

Die V.-P. atmet erst ruhig in stehender Stellung, und man

unternimmt die gewöhnliche Messung der Lungenvolumina; darauf atmet die V.-P. 1 Minute hindurch so schnell und mit so großen Atemzügen wie nur irgend möglich, und unmittelbar danach bestimmt man wieder, selbstverständlich ebenfalls in stehender Stellung, die Mittelkapazität und die Vitalkapazität. Ein auf diese Weise unternommener Versuch gab folgendes Resultat.

Versuchsperson IX	Vital-kapaz.	Reserve-Luft	Kompl.-Luft	Mittel-kapaz.	Größe eines Atem-zuges	Puls
Stehend, ruhige Atmung	3,86	1,70	2,16	3,65	0,51	58
Stehend, sogleich nach forcierter Respiration	3,86	1,10	2,76	3,05	0,30	64
Stehend, einige Minuten nach forcierter Respiration	3,76	1,58	2,18	3,63	0,40	

Der apnoische Zustand hat hier eine Verminderung der Mittelkapazität um 0,6 l bewirkt; der ursprüngliche Zustand kehrt schon nach Verlauf weniger Minuten zurück, in Übereinstimmung damit, daß eine solche Apnoe nur von sehr kurzer Dauer ist. Die Vitalkapazität bleibt unverändert.

Bei einer anderen Versuchsreihe verfuhr man folgendermaßen. Erst wurde wie gewöhnlich die Lungenlage bei stehender Stellung betimmt; darauf hielt die V.-P. 16 Sekunden lang den Atem an sich; unmittelbar danach wurde wieder die Lungenlage bestimmt. Nach Verlauf kürzerer Zeit hielt die V.-P. wieder den Atem an sich, diesmal 17 Sekunden lang, und unmittelbar hierauf wurde eine Messung angestellt. Das Resultat war wie folgt:

Versuchsperson IX	Vital-kapaz.	Reserve-Luft	Kompl.-Luft	Mittel-kapaz.	Größe eines Atem-zuges	Puls
Stehend	3,92	1,87	2,05	3,76	0,50	64
Stehend, sogleich nach dem Aufhören des Anhaltens des Atems	3,88	2,31	1,57	4,24	1,82	64
Stehend, mehrere Minuten nach dem Aufhören des Anhaltens des Atems	3,99	1,84	2,15	3,66	0,50	
Stehend, sogleich nach dem Aufhören des wiederholten Anhaltens des Atems	3,88	2,35	1,53	4,28	1,00	
Stehend, einige Minuten nach dem Aufhören des Anhaltens des Atems	3,94	1,84	2,10	3,71	0,50	64

Der dyspnoische Zustand hat eine Vermehrung der Mittel-

kapazität um 0,6 l bewirkt. Die Vitalkapazität hat abgenommen, jedoch nicht in wesentlichem Grade.

Diese Versuche, deren Ergebnisse sich den in den vorhergehenden Abschnitten gefundenen so hübsch anschließen, erfordern zu ihrer Anstellung so geringe Zeit und einen so einfachen Apparat, daß sie sich besonders dazu eignen, diese Verhältnisse zu demonstrieren.

Die funktionelle Bedeutung der Schwankungen der Mittelkapazität. Normales und pathologisches Emphysem.

Sämtliche Versuche über die Änderungen der Mittelkapazität durch verschiedene Einwirkungen, die wir in den vorhergehenden Abschnitten mitgeteilt haben, lassen sich in eine einfache, allgemeine Regel zusammenfassen. Es erwies sich nämlich überall, daß jeder Faktor, der die an die respiratorischen Funktionen der Lunge gestellten Forderungen in hinlänglichem Maße vergrößert, auch die Mittelkapazität vermehrt, so daß die Atmung mit mehr angefüllten Lungen stattfindet; umgekehrt wird die Mittelkapazität der Lunge geringer, wenn die respiratorische Arbeit abnimmt.

Die Vermehrung der Mittelkapazität steht also in enger Beziehung zur Intensität der Funktion der Lunge. Um genauere Einsicht in die Natur dieses Verhältnisses zu erlangen, wird es notwendig sein, vorher zu untersuchen, welche Bedingungen der respiratorischen Arbeit es sind, die besonders durch eine Änderung der Mittelkapazität beeinflußt werden. Zu bemerken ist nun erst, daß wenn die Atmung ihre ursprüngliche Größe behielte, eine Zunahme der Mittelkapazität bewirken würde, daß die bei jedem Atemzuge hervorgerufene Erneuerung der Lungenluft kleiner würde; mit anderen Worten: der Ventilationskoeffizient würde sinken. Diese Seite der Sache wird in der Wirklichkeit indes keine Rolle spielen; denn während die Mittelkapazität bei der größeren Lungenarbeit zunimmt, sieht man zugleich auch stets die Größe der einzelnen Atmung anwachsen, und die nähere Untersuchung ergibt, daß die Verminderung des Ventilationskoeffizienten hierdurch tatsächlich mehr als kompensiert wird. In dieser Beziehung hat daher die Volumvergrößerung der Lunge keine Bedeutung. Dagegen gibt es zwei andere Wege, auf denen eine Änderung der Mittelkapazität Änderungen der Bedingungen für die Funktion der Lunge herbeiführt; erstens wird, wenn die Lungen sich mehr füllen, die respiratorische Oberfläche größer,

und zweitens wird die Zirkulation des Blutes durch die Lunge erleichtert, indem die Kapillargefäße sich erweitern. Beide diese Faktoren bewirken, daß die Bedingungen für die respiratorische Arbeit besser werden. Die oben genannte allgemeine Regel, der zufolge die größere Mittelkapazität an eine mehr intense Lungenfunktion gebunden ist, läßt sich deshalb als eine zweckmäßige Akkommodation des Organismus an die geänderten äußeren Umstände auffassen.

Was nun den ersteren der beiden genannten Faktoren — die Vergrößerung der respiratorischen Oberfläche betrifft, so verhält diese sich für zwei verschiedene Mittelkapazitäten wie die Kubikwurzel aus dem Quadrate der Volumina. Bei einer Änderung der Mittelkapazität aus 3,0 in 4,3, wie wir sie für den Übergang aus dem apnoischen in den dyspnoischen Zustand fanden (V.-P. IX, S. 423), ändert sich die respiratorische Oberfläche also im Verhältnisse $1 : \left(\frac{4,3}{3,0}\right)^{\frac{2}{3}}$ oder fast wie 1 : 1,27. Schon eine solche Vergrößerung der Oberfläche ist für den respiratorischen Stoffwechsel von wesentlicher Bedeutung, indem die Lungenzellen hierdurch unter günstigeren Bedingungen wirken werden;[1]) und mitunter ist die Vergrößerung der Oberfläche, z. B. beim Einatmen einer sehr sauerstoffarmen Luft, ja eine noch weit beträchtlichere.

Auch für die Zirkulation des Blutes durch die Lunge hat die Änderung der Mittelkapazität, wie erwähnt, ihre große Bedeutung. Die dieselbe begleitende Erweiterung der Lungenkapillaren vermindert den Widerstand im kleinen Kreislaufe und kompensiert somit zum Teil den Zuwachs der Arbeit des Herzens, den die Beförderung eines größeren Quantums Blutes während der Zeiteinheit mit sich führt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen werden beide beschriebene Folgen der Vergrößerung der Mittelkapazität zugleich Anwendung finden, indem ein größerer respiratorischer Stoffwechsel von einer geschwinderen Blutzirkulation begleitet sein wird. So z. B. wenn die Ursache der vermehrten Lungentätigkeit in einer größeren Muskelarbeit liegt, was unter gewöhnlichen Verhältnissen ja vorwiegend häufig der Fall ist; hier wird sowohl die Vergrößerung der respiratorischen Oberfläche als auch die Erweiterung der Lungenkapillaren von großer Bedeutung sein, und es ist anzunehmen, daß die Zunahme der Mittelkapazität in diesem

1) Bohr, Blutgase und respiratorischer Gaswechsel p. 141 in Nagel's Handbuch der Physiologie. Bd. I 1905.

Falle von dem Bedürfnisse herrührt, die Bedingungen sowohl für den Gaswechsel als für die Blutzirkulation zu verbessern. Hiermit ist natürlich aber nicht gegeben, daß beide diese Momente dasselbe Gewicht hätten; vieles scheint mir darauf hinzudeuten, daß die Zunahme der Mittelkapazität in den meisten Fällen ihre Bedeutung besonders wegen der Erleichterung der Blutströmung erhält, die eine Folge der Erweiterung der Lungenkapillaren ist. Hierfür sprechen mehrere Umstände; erstens schwindet stets, nach dem Aufhören der Muskelarbeit, die während der Arbeit entstandene Zunahme der Mittelkapazität gleichzeitig mit der Abnahme der gesteigerten Pulsfrequenz; zweitens gewahrt man beim Einatmen sauerstoffarmer Luft gewöhnlich keine Änderung der Mittelkapazität, bevor ein solcher Grad des Mangels an Sauerstoff eintritt, daß zugleich die Herztätigkeit in höherem Maße beeinflußt wird. Es können indes besondere Verhältnisse zugegen sein, wo anzunehmen ist, daß gerade das andere der beiden hier besprochenen Momente eine überwiegende Rolle für die Vergrößerung der Mittelkapazität spielt; so erleidet es wohl keinen Zweifel, daß die bedeutende Änderung der Mittellage, die auf Einatmung kohlensäurehaltiger Luft folgt, namentlich von einer durch die erschwerte Kohlensäureausscheidung verursachten größeren respiratorischen Arbeit herrührt, und daß es hier die Vergrößerung der Oberfläche ist, die vorzugsweise in Betracht kommt; wenigstens sieht man in diesem Falle keine Zunahme der Herztätigkeit, und wahrscheinlich findet deshalb auch keine besondere Vermehrung der Blutzirkulation durch die Lunge statt.

Im allgemeinen wird aber, wie gesagt, sowohl die Vergrößerung der Oberfläche als auch die Gefäßerweiterung von Bedeutung sein, wenn auch nicht beide in gleichem Grade.

Wir sahen in den vorhergehenden Abschnitten, daß gleichzeitig mit einer Zunahme der Mittelkapazität oft auch eine Änderung der Vitalkapazität eintritt. Indem wir jetzt zur Erörterung des letzteren Faktors schreiten, ist vorerst zu bemerken, daß Mittelkapazität und Vitalkapazität, physiologisch betrachtet, Maße durchaus verschiedener Art sind. Die Mittelkapazität gibt uns den Grad der Füllung an, den die Lunge bei normaler Atmung unwillkürlich einnimmt. Die Vitalkapazität ist dagegen das Resultat einer willkürlich angestellten Probe, die uns über die äußersten Grenzen der Füllung und der Entleerung der Lunge belehrt. Sogar während der angestrengtesten Lungentätigkeit, wo die Größe

der Atmung bis zu einem Maximum ansteigt, wird unwillkürlich nicht mit der vollen Vitalkapazität geatmet, obschon das Volumen der Atmung sich dieser stark nähern kann; nichtsdestoweniger ist die Größe der Vitalkapazität ein für unsere Untersuchungen wichtiges Maß.

Ihre Größe im ruhigen Ruhezustande ist durch die mechanischen Grenzen bestimmt, denen die Erweiterung und die Verengerung des Thoraxraumes unterworfen sind. Diese Grenzen, die bis zu einem gewissen Grade für verschiedene Körperstellungen verschieden sind (p. 410), lassen sich durch Übung langsam abändern (p. 408); wie wir sahen, kann die Vitalkapazität aber außerdem bei derselben Körperstellung und im Laufe kurzer Zeit unter der Einwirkung der wechselnden Intensität der Lungenfunktion Änderungen erleiden, um darauf, wenn der ruhige Zustand wieder eintritt, wieder zu ihrer ursprünglichen Norm zurückzukehren. Eine solche Änderung der Vitalkapazität, die immer eine Verminderung ist, rührt, wie oben nachgewiesen, von dem Versagen des Vermögens her, unter den verstärkten Anforderungen, die an die Tätigkeit der Lunge gestellt werden, die forcierte Exspiration so tief auszuführen, wie es sonst möglich ist; sie ist also mit einer Zunahme der Residualluft gleichbedeutend. Selbst für eine ganz kurze Zeit hat also in diesem Falle die Lunge nicht in einer so stark zusammengefallenen Lage, wie sie unter ruhigen Verhältnissen bei möglichst tiefster Exspiration eingenommen wird, hinlänglich fungieren können, und die forcierte Ausatmung wird dann durch einen zwangmäßigen Reflex in einem verhältnismäßig frühen Stadium gehemmt. Man kann hier, wie bei den Änderungen der Mittelkapazität, die Frage aufwerfen, ob diese mangelhafte Exspirationsfähigkeit wesentlich von dem Umstande herrührt, daß die respiratorische Oberfläche keine Verkleinerung erträgt, wenn der Gaswechsel in genügendem Umfange stattfinden soll, oder ob hier besonders die Kreislaufverhältnisse die entscheidenden sind, und ob der Widerstand in den Lungenkapillaren bei der vermehrten Blutströmung keine Vergrößerung aushalten kann, ohne daß das Herz überangestrengt wird.

Alles spricht nun dafür, daß letzteres Moment hier das entscheidende ist. Schon der Umstand, daß selbst ein ganz kurzes Zusammenfallen der Lunge unerträglich ist, deutet darauf hin, daß nicht die respiratorische Arbeit, sondern die Zirkulationsverhältnisse die Hindernisse verursachen. Was aber wesentlicher ist: alle Versuche deuten nach derselben Richtung; nicht nur findet man

eine Vermehrung der Residualluft (Verminderung der Vitalkapazität) überall da, wo die Herztätigkeit stark zugenommen hat (wie gleich nach angestrengtem Laufen oder nach dem Einatmen einer Luft, die so arm an Sauerstoff ist, daß Mangel an Sauerstoff und eine stark gesteigerte Pulsfrequenz eintritt); sondern es unterbleibt auch die Vermehrung der Residualluft, wo die Herzarbeit nicht sonderlich erhöht wird, selbst wenn die an die respiratorische Arbeit gestellten Forderungen größer als gewöhnlich sind, so z. B. bei weniger angestrengter Arbeit, nicht gar zu sauerstoffarmer Luft und nicht zum wenigsten beim Einatmen kohlensäurehaltiger Luft. Im letztgenannten Falle erweist es sich, daß der Stoffwechsel stark beeinflußt und die Mittelkapazität demgemäß vermehrt ist; die Herztätigkeit hat sich aber nicht merkbar verändert und die Vitalkapazität zeigt denn auch keine Verminderung (p. 423).

Sofern eine aus irgend einem beliebigen Grunde entstandene Vermehrung der Residualluft als Emphysem bezeichnet wird, so ruft also die mit einer vermehrten Blutzirkulation verbundene angestrengte Lungentätigkeit regelmäßig ein normales, temporäres Emphysem hervor. In unseren früher mitgeteilten Versuchen, wo die Muskelarbeit, die das normale Emphysem erregte, zwar anstrengend, jedoch von sehr kurzer Dauer war, nahm das Emphysem denn auch geschwind ab, so daß eine Dauer gewöhnlich nach Minuten gezählt werden konnte. Wird die Arbeit dagegen anstrengend und langwierig zugleich, so schwinden ihre Folgen für den Stoffwechsel und die Zirkulation auch nicht so schnell, und hier kann das Emphysem auch längere Zeit hindurch andauern. So in folgenden sehr interessanten, von Durig herrührenden Messungen.[1]) Er bestimmte nach der Mischungsmethode (p. 401) die Größe der Residualluft bei zwei Personen vor und nach einem sehr anstrengenden 19stündigen Marsche im Gebirge. Er erwies, daß die Residualluft, am Tage nach dieser bedeutenden Anstrengung gemessen, bei beiden Personen um ca. 200 ccm zugenommen hatte; diese Vermehrung verlor sich gänzlich im Laufe einiger Tage. Auch diese nicht sehr große, jedoch entschiedene Zunahme der Residualluft findet ihre Erklärung in den gesteigerten Ansprüchen an die Lungenfunktion; wegen des sehr anstrengenden und langwierigen Charakters der Arbeit dauerte die Nachwirkung lange.

Wie bereits die früher von mir mitgeteilten kurz dauernden Arbeitsversuche ergeben, ist es von individuellen Verschiedenheiten

1) Zentralbl. f. Physiologie 17 258 1903.

abhängig, wie leicht ein solches normales, temporäres Emphysem nach Anstrengungen entsteht, und wie lange es andauert; je funktionsfähiger die Lunge und das Herz sind, um so mehr Arbeit wird ausgeführt werden können, ohne daß hierbei die Residualluft sich in bemerkenswerter Weise vergrößert. Hierbei kommt es offenbar auf das Verhältnis zwischen der Arbeitsfähigkeit der Lunge und des Herzens einerseits und den an den Organismus gestellten Forderungen andererseits an; eine pathologisch geschwächte Lunge muß deshalb gewiß leichter in dieser Richtung beeinflußt werden, und hierin ist zweifelsohne die Veranlassung des akuten Lungenemphysems zu suchen, das zuweilen bei gewissen Personen nach einer Arbeit entsteht, die nicht größer ist, als daß ganz gesunde Personen sie ertragen, ohne daß die Lungen, um die an sie gestellten Ansprüche zu befriedigen, in eine emphysematöse Lage überzugehen brauchten. Die Grenze zwischen dem normalen und dem pathologischen akuten Emphysem muß deswegen notwendigerweise eine fließende werden, und der Erfahrung gemäß lassen sich auf diesem Gebiete in der Tat auch keine festen Grenzen ziehen.[1]) Das Studium des Zusammenhanges zwischen Lungenfunktion und Lungenlage bei normalen Individuen hat uns also dahin geführt, daß wir die Erweiterung der Lungen bei dem akuten Lungenemphysem nicht als eine Schädigung der Lunge auffassen, sondern als einen kompensatorischen, zweckmäßigen Reflex, der geeignet ist, den Organismus den an ihn gestellten Anforderungen zu akkommodieren.

Aber auch das chronische Emphysem findet seine natürliche Erklärung auf demselben Wege. Was das vikariierende Emphysem betrifft, so leuchtet das nach dem oben Gesagten wohl unmittelbar ein. Ist ein Teil der Lunge funktionsunfähig und kollabiert, so wird für den noch gesunden Teil sowohl die respiratorische Arbeit größer als auch die Kreislaufverhältnisse schwieriger. Das vikariierende Emphysem, das dann entsteht, hat seinen mechanischen Grund in der Erweiterung, welche die gesunden Lungenteile erleiden, wenn der Thoraxraum seine Größe behält, während ein Teil der Lunge ein kleineres Volumen als vorher einnimmt; dasselbe ist aber zugleich zweckmäßig als Mittel, um die Übelstände des krankhaften Zustandes zu kompensieren, indem der gesunde Teil der Lunge hierdurch eine größere respira-

1) Vgl. Hoffmann, Emphysem, p. 43 in Nothnagel, Spez. Pathologie und Therapie. Band 14 1900.

torische Oberfläche erhält und der Strömung des Blutes geringeren Widerstand bietet.

Betrachten wir nun das chronische, substantielle Emphysem, so handelt es sich ja hier, wenigstens in der weitaus überwiegenden Anzahl der Fälle, um eine Lungenerweiterung, die infolge verschiedener Lungenleiden entstanden sein kann, meistens aber von einer chronischen Bronchitis herrührt. Das Lungengewebe zeigt Schwund der Alveolensepta, und die Gefäße sind zum Teil obliteriert. Die gewöhnliche Ansicht ist nun die, daß das Lungengewebe wegen des primären Leidens seine Elastizität verliere, und daß die Erweiterung dadurch entstehe, daß die Lunge, wenn der elastische Gegendruck unterbleibe, dem Druck der Atmosphäre nachgebe. Es ist jedoch erstens sehr zweifelhaft, ob die elastischen Fasern wirklich in größerer Ausdehnung in der emphysematösen Lunge zugrunde gehen.[1]) Auch ist die Verminderung der Lungenelastizität beim Emphysem von Donders[2]) ursprünglich nur als aprioristische Vermutung aufgestellt, wahrscheinlich darauf gegründet, daß die emphysematösen Lungen sich häufig beim Eröffnen des Thoraxraumes nur wenig retrahieren. In welchem Umfange die Lungen unter diesen Umständen zusammenfallen, dürfte indessen in erster Linie nicht von der größeren oder geringeren Elastizität des Organes abhängen, sondern von der Leichtigkeit, womit die feinsten Luftgänge zusammenklappen und dadurch den weiteren Austritt der Luft verhindern, ein Moment, welches in der emphysematös veränderten Lunge wahrscheinlich die Hauptrolle spielt. Versuche über die Elastizität der emphysematösen Lunge hat Donders nicht angestellt, und die später von Perls[1]) ausgeführten Bestimmungen über die Größe des negativen (Donder'schen) Druckes bei pathologischen Zuständen zeigen keineswegs in allen Fällen beim Emphysem die erwartete starke Verminderung der Lungenelastizität (l. c. p. 32). Wenn aber auch neue Untersuchungen vielleicht bei der dauernd erweiterten Lunge eine solche Elastizitätsabnahme in geringerem Maße konstatieren sollten, so würde doch hieraus keineswegs folgen, daß die Verminderung der Elastizität die primäre Ursache der Lungenerweiterung wäre, und nicht vielmehr eine sekundäre, später entwickelte Erscheinung.

Jedenfalls muß es unverständlich bleiben, warum eine durch

1) Hoffmann, l. c. p. 9.
2) Zeitschr. f. rationelle Med. Nr. 3 289 1853.
3) Deutsches Archiv f. klin. Med. 6 1 1869.

den Überdruck der Atmosphäre verursachte Lungenerweiterung sich nicht einmal für eine sehr kurze Zeit durch eine Exspirationsanstrengung sollte überwinden lassen, wenigstens solange der Thorax beweglich ist.

Die Anschauung, daß eine Elastizitätsänderung die primäre Ursache des Emphysems bildet, muß aber ferner auch aus anderen Gründen aufgegeben werden; in Perls' Untersuchungen über den Donder'schen Druck haben wir nämlich den, übrigens vom Verfasser selbst nicht hervorgehobenen Nachweis, daß eine bedeutende Herabsetzung der Elastizität der Lungen kein Emphysem hervorzubringen braucht. Diejenige Krankheit, bei welcher Perls' die größte Abnahme des Donder'schen Druckes findet, ist nämlich der Ileotyphus (l. c. p. 35) und hier stellt sich doch gewöhnlich kein gleichzeitiges Emphysem ein; es muß daher angenommen werden, daß eine Verminderung der Elastizität an und für sich nicht genügt, um ein Emphysem zu erzeugen.

Folgende Erklärung der Lungenerweiterung beim substantiellen Emphysem scheint mir dagegen sehr nahe zu liegen. Indem das primäre Leiden bewirkt, daß die Oberfläche der Lunge wegen Schwundes der Septa abnimmt, und daß die Gefäße, was in diesem Zusammenhange das Wesentliche sein dürfte, zum Teil obliterieren, wird der Patient gezwungen, um den hierdurch der Funktion bereiteten Schwierigkeiten abzuhelfen, unwillkürlich mit mehr gefüllten Lungen zu atmen, und seine Residualluft nimmt zu. Dies ist insofern ganz dem analog, was wir bei normalen Individuen während angestrengter Muskelarbeit fanden, nur entsteht die zweckmäßige, kompensierende Lungenerweiterung beim substantiellen Emphysem, nicht weil die Ansprüche an die Lungentätigkeit vorübergehend gesteigert sind, sondern weil das Lungengewebe wegen eines pathologischen Zustandes überhaupt nicht imstande ist, seine Funktionen auszuführen, ohne von denjenigen Mitteln Gebrauch zu machen, die unter normalen Verhältnissen nur dann zur Anwendung kommen, wenn an die Tätigkeit des Organs besonders große Forderungen gestellt werden. Namentlich möchte es wohl die Blutströmung durch die Lunge sein, die nach der Obliteration eines Teiles der Gefäße einer Erleichterung durch eine Lungenerweiterung benötigt ist, welche unter solchen Verhältnissen natürlich chronisch werden muß.

Der bisher allgemein angenommenen Ansicht nach sollte die Lungenerweiterung beim substantiellen Emphysem als ein wesent-

licher Teil des Leidens zu betrachten sein; es handelte sich deshalb darum, dieser Erweiterung entgegenzuwirken. Der hier dargestellten Auffassung zufolge ist die Lungenerweiterung bei dieser Krankheit dagegen ein zweckmäßiger Reflex, mittels dessen auf dieselbe Weise wie die vom normalen Organismus in analogen Fällen angewandte den durch das Leiden hervorgerufenen Funktionsstörungen entgegengewirkt wird.

XVII.

Aus der II. medizinischen Klinik München.
Direktor: Prof. Friedr. Müller.

Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämien.

Von

Dr. Erich Meyer und **Dr. Albert Heineke,**
Assistenten der Klinik.

(Mit Tafel III—X.)

Trotz der außerordentlich großen Verschiedenheit im Krankheitsverlauf und Blutbild, die wir bei Leukämien und schweren Anämien finden, fehlt es bei diesen beiden Krankheitsformen nicht an gemeinsamen Charakteren. Diese liegen einmal in der Blutbeschaffenheit, indem es in beiden Fällen zum Zirkulieren unreifer Elemente der roten und weißen Blutkörperchenreihe kommen kann zum anderen in gewissen Analogien im Aufbau der sogenannten blutbildenden Organe. Die erstgenannte Tatsache ist allgemein bekannt; sie wird am deutlichsten illustriert dadurch, daß man nach dem Aussehen des Blutes allein eine besondere Krankheitsform als Leukanämie abtrennen wollte (Leube)[1]), da ihr sowohl gewisse Kriterien der Leukämie wie der perniziösen Anämie zukämen. Die zweite Tatsache hat bisher nicht viel Beachtung gefunden. Aus den folgenden Untersuchungen wird sich aber zeigen, daß auch hier, im Prinzip wenigstens, auffallende und nicht zufällige Ähnlichkeiten bestehen.

Den Ausgangspunkt zu den folgenden Untersuchungen bildete die in der Hämatologie immer wieder aufgeworfene Frage nach der Beziehung der verschiedenen Formen der weißen Blutkörperchen zueinander, insbesondere nach dem genetischen Verhältnis der Lymphocyten und Leukocyten, deren scharfe morphologische Trennung im Sinne Ehrlich's, in neuerer Zeit vielfach bestritten

1) Leube, Deutsche Klinik 1903 Bd. III, Kapitel Leukämie.

wird. Einer der Punkte, der für einen direkten Übergang von Lymphocyten in Zellen der sogenannten Knochenmarksreihe zu sprechen schien, wurde in dem Vorkommen von myeloiden Elementen in lymphatischen Organen unter verschiedenen pathologischen Zuständen erblickt. Hirschfeld[1]), der diesen Zuständen genauere Beachtung zugewendet hat, spricht es direkt aus, daß in der „Tatsache der myeloiden Umwandlung (solcher Organe) ein Beweis für die nahe Verwandtschaft der Lymphocyten und Granulocyten, die bekanntlich von Ehrlich geleugnet wird", gegeben sei.

In der letzten Zeit wurde dem Vorkommen von solch atypischem Myeloidgewebe besondere Aufmerksamkeit zugewandt. So haben Hirschfeld und Tobias[2]) in einer Ohrgeschwulst bei myeloider Leukämie myeloide Elemente gefunden, die sie in ihrer ersten Publikation als zweifellose Metastase (Myelom) auffaßten. Sternberg[3]) fand in einem Fall „atypischer Leukämie" Darmtumoren, die „in einzelnen Gesichtsfeldern das Bild eines Knochenmarkspräparates" bei der histologischen Untersuchung darboten.

Die Frage, wie ein derartiges atypisches Vorkommen von Myeloidgewebe an Stellen des Körpers aufzufassen ist, wo es normalerweise sich niemals findet, hängt aufs innigste mit der Vorstellung zusammen, die man sich von den Organveränderungen bei myeloider Leukämie, namentlich in Leber, Milz, Lymphdrüsen zu machen hat, mit anderen Worten mit der schon oft erörterten Frage, ob die genannten Veränderungen als Metaplasien oder Metastasen im weitesten Sinne des Wortes aufzufassen sind. Von allergrößter Bedeutung werden hierbei diejenigen Fälle sein, wo nach dem klinischen und anatomischen Befund eine Metastasierung vom Knochenmark ausgeschlossen erscheint. In dieser Hinsicht ist ein von Aschoff[4]) beobachteter Fall wichtig, in dem bei einem jungen Mann Lymphdrüsenschwellungen in den Achselhöhlen eintraten, ohne daß sonstige krankhafte Veränderungen vorlagen. Diese Lymphknoten zeigten myeloide Umwandlung, eosinophil gekörnte Zellen und Knochenmarkriesenzellen ohne die Nekrosen und Knötchenbildung wie bei der Hodgkin'schen Krankheit.

Wie wechselnd und ungeklärt die ganze Frage der „sekundären" Organveränderungen bei Leukämien zurzeit ist, geht am deutlichsten daraus hervor, daß bisweilen ein und derselbe Unter-

1) H. Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. 1902 Nr. 30.
2) H. Hirschfeld u. Tobias, Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 6.
3) Sternberg, Verhandl. der deutschen patholog. Gesellsch. 1904.
4) Aschoff, Ebenda.

sucher der sich immer wieder mit ihr beschäftigt, bald die eine bald die andere Meinung vertreten hat.

Bei der Durchsicht der Literatur über leukämische Infiltrate Metastasen und wie die Organveränderungen sonst genannt werden, fiel uns nun das erstaunlich geringe Tatsachenmaterial an pathologisch anatomischen Beobachtungen gegenüber der Hochflut sonstiger hämatologischer Untersuchungen auf, so daß man Grawitz[1]) vollkommen recht geben muß, wenn er unsere Kenntnisse über die leukämischen Metastasen als nicht ausreichend bezeichnet und fordert, daß für die Zukunft durch histologische Untersuchung der verschiedensten Gewebe die Häufigkeit und das Verhalten der leukämischen Zellwucherungen bei den beiden Formen der Leukämie, wie ihr Verhältnis zu den im Blut zirkulierenden Zellen untersucht werden muß. Als wichtigsten Punkt hätten wir noch hinzuzufügen, in welcher Anordnung sie sich gegenüber dem Mutterboden, auf dem sie sich entwickeln, finden. Auch in der Bearbeitung der Leukämien und Pseudoleukämien von Ehrlich und Lazarus[2]) sind zwar die Befunde bei akuter und chronisch lymphatischer Leukämie gewürdigt, die bei der myeloiden Form aber nur in Kürze dargestellt. Bei der „myeloiden Entartung" der Milz heißt es, „fertigt man an frisch herausgeschnittenen Stücken solcher Milz Deckglastrockenpräparate an, so findet man, daß das Gewebe zahlreiche Elemente enthält, die denen des Knochenmarks entsprechen und hier weder unter normalen Verhältnissen noch bei Lymphämien auftreten.... Ob die myeloide Entartung eine diffuse oder nesterartige ist, muß durch weitere Arbeiten noch aufgeklärt werden". Bei den Lymphdrüsen werden reine Hyperplasien erwähnt, zu denen sich Bindegewebswucherung gesellen kann. Auch hier wurden wohl nur in Deckglaspräparaten Knochenmarkselemente gefunden. Es ist aber klar, daß aus dem Verhalten der Deckglaspräparate allein bei dem oft ungeheuren Reichtum des leukämischen Blutes an Knochenmarkszellen, von einer myeloiden Entartung nicht ohne weiteres gesprochen werden darf.

In der Leber ist lediglich eine hyperplastische Zunahme des Gewebes erwähnt; „wie weit aber auch lymphatische Neubildungen, die bei Lymphzellenleukämien in der Leber unstreitig sehr häufig

1) Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Zweite Aufl. 1902 S. 315.
2) Ehrlich u. Lazarus, Aus Nothnagel's Pathologie u. Therapie: Die Leukämie.

nachgewiesen sind, in der Leber der myeloiden Leukämie vorkommen, darüber fehlt es bisher an genügend zuverlässigem Material." Ehrlich und Lazarus sprechen überhaupt von der Schwierigkeit „an der Hand der in der Literatur niedergelegten Obduktionsprotokolle ein Urteil darüber zu gewinnen, wie weit die allgemeine Neigung zu Lymphombildungen, durch welche zweifellos die Lymphzellenleukämie in hohem Grade sich auszeichnet, auch bei der myeloiden Leukämie besteht".

Seit dem Beginn unserer Arbeit vor mehr als drei Jahren ist nun die wichtige Zusammenstellung von Sternberg[1]) über die Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates erschienen. In dieser sind eine Reihe wertvoller Beobachtungen niedergelegt, die sich zum Teil mit den unseren decken, zum Teil durch sie ergänzt werden. Wir werden deshalb wiederholt auf diese Arbeit Bezug nehmen und unsere Befunde, wo sie mit Sternberg übereinstimmen, in möglichster Kürze wiedergeben.

Die Beziehung der Leukämie zu den bei schweren Anämien sich findenden Organveränderungen ist dadurch gegeben, daß auch bei diesen Zuständen schon wiederholt Knochenmarkselemente in den Ausstrichpräparaten von Milz und Leber gefunden wurden. Es ist aber klar, daß hier ihrem Vorkommen eine andere Bedeutung zukommen kann, wenn man die von den Autoren vielfach vertretene Annahme berücksichtigt, daß hier vielleicht diese Organe, insbesondere die Milz vikariierend für das erkrankte Knochenmark eintreten. Die Frage nach der Genese der myeloiden Elemente in diesen Organen (Milz, Lymphdrüsen, eventuell auch Leber) aber wird rückwirkend auch die Vorstellung beeinflussen, die man sich von der Entstehung leukämischer Organveränderungen zu bilden hat. Es wird weiterhin zu untersuchen sein, ob die lymphatischen Organe ohne wesentliche Knochenmarkswucherung myeloid „entarten" und myeloide Elemente in die Blutbahn senden können, oder ob man allein in dem Befallensein oder Freibleiben des Knochenmarkes das bestimmende Moment für das Auftreten leukämischer Blutbeschaffenheit zu erblicken hat.

Die zurzeit herrschende Auffassung über das Zustandekommen des leukämischen Blutbefundes geht auf Neumann und Pappen-

1) Sternberg, Aus Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse IX. Abteil. 2. Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. (1905.)

heim[1]) zurück. Hiernach ist jede Leukämie myelogen, d. h. dadurch bedingt, daß der Wucherungsprozeß sich im Knochenmark lokalisiert und diffus ausbreitet. Der Unterschied zwischen lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie sollte in dem Ergriffensein respektive Freibleiben des Markes allein liegen. Nach neueren Erfahrungen scheinen aber die Verhältnisse viel komplizierter zu liegen. Denn erstens kann, wie besonders Baumgarten[2]) betont, bei lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie fast dieselbe Markveränderung vorhanden sein und zweitens kennen wir Zustände von Markwucherung (Chlorom, Myelom) ohne leukämischen Blutbefund.

Auch bei der perniziösen Anämie finden wir das Knochenmark voll von kernhaltigen roten und ungranulierten weißen lymphocytenartigen Zellen, ohne daß eine vermehrte Einschwemmung in die Blutbahn erkennbar ist. Ein ähnliches Mißverhältnis zwischen dem Zellenreichtum auch anderer blutbildender Organe und Zellarmut des Blutes bei perniziöser Anämie wird später zu erwähnen sein. Wir glauben nicht, daß man mit der rein mechanischen Vorstellung auskommen wird, wonach bei der Unnachgiebigkeit der Knochenmarkswandung das hyperplastische Knochenmarksparenchym bloß „in die Vasa efferentia hinein ausweichen" kann und deshalb das Blut mit Zellen überschwemmt. In den folgenden Zeilen sollen zuerst die pathologisch anatomischen Veränderungen bei Leukämie, dann bei perniziöser Anämie, soweit sie für unsere Fragestellung in Betracht kommen, geschildert werden.

Über das Verhalten der blutbildenden Organe bei Leukämien.

I. Chronische lymphatische Leukämie.

Laufer, E., 16 Jahre.[3]) Seit Mitte März 1900 fiel der Knabe durch Blässe und Schwäche auf. Am 2. April 1900 konstatierte ein Arzt das Bestehen eines riesigen Milztumors, der bis zum Nabel reichte, sowie Schwellung fast aller tastbaren Lymphdrüsen. Gleichzeitig wurde eine

1) Bezüglich dieser und anderer Fragen sei auf die kritische Besprechung Pappenheim's, „Neuere Streitfragen aus dem Gebiet der Hämatologie", Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 47 S. 216 ff. hingewiesen.

2) Baumgarten, Citiert aus dem offiziellen Protokoll des medizinisch-naturwissenschaftl. Vereins Tübingen, Sitzung vom 20. November 1905. Münch. medizin. Wochenschr. 1906 S. 384.

3) Der Fall kam im Jahre 1900 im pathologischen Institut Zürich zur Sektion. Die klinischen Daten verdanken wir Herrn Privatdozent Dr. Nägeli in Zürich. Für die freundliche Überlassung des Materials zur histolog. Untersuchung sind wir Herrn Prof. Dr. P. Ernst zu großem Dank verpflichtet.

mächtige Leukocytenvermehrung im Blut gefunden, die Diagnose demnach auf Leukämie gestellt.

18. April 1900 (Dr. Nägeli) 252000 Leukocyten,
97,6 % Lymphocyten,
2,4 % neutrophile Zellen,
einige Normoblasten und Megalocyten;
keine sicheren Megaloblasten.

28. Mai 1900. Systolisches Geräusch. Leber und Milz vergrößert. Leber in der Mam. 4 cm unterhalb des Rippenbogens, die Dämpfung geht nach links in die Milzdämpfung über. Milz 20 cm, überragt die Medianlinie weit, reicht nach unten bis 6 cm über die Symphyse und liegt der linken Spina anter. sup. des Darmbeins fast auf.

Jeden Abend Fieber bis 38,5°, einmal 39,9°.
Leukocyten 296000,
Hämoglobin 40 %,
Rote Blutkörperchen 1824000.

6. Juni. Milz unter Arsen deutlich kleiner.
Leukocyten 248000.

20. Juni. „ 420000.

28. Juni. Gingivitis; aashafter Geruch aus dem Munde. Milz nur noch 17 cm lang; überragt die Medianlinie nur noch um 2 cm. Auch die Drüsen sind kleiner geworden.

5. Juli. Harte Infiltrate der Wange. Nasenbluten.

10. Juli. Wegen Noma ins Krankenhaus geschickt. Milz nur noch $15^1/_2$ cm.

Im Krankenhaus soll sich die Nomaerkrankung zuerst gebessert, dann wieder verschlimmert haben; 14. September 1900 Exitus.

Auszug aus dem Sektionsbericht: 14. September 1900. Pachymeningitis haemorrhagica interna; hochgradige Anämie aller Organe. Noma der rechten Wange mit Zerstörung, die bis auf den Kiefer reicht. In der Haut des Oberschenkels und Abdomens zahlreiche Petechien. Mächtiger Milz- und Lebertumor. Milz 1620 g schwer; Maße $25^1/_2 : 15$. Mehrere kleinere Milzinfarkte. Leber groß, 2195 g schwer, Läppchenzeichnung auffallend deutlich. Schwellung der trachealen, bronchialen, retroperitonealen, mesenterialen, iliakalen, nuchalen Lymphdrüsen. Blutungen in den serösen Häuten, namentlich der Pleura. Rotes (lymphadenoides) Knochenmark ohne pyoide Beschaffenheit. Lymphdrüsen und Milz auf der Schnittfläche grauweiß, überquellend, weich, Follikel der Milz nicht zu sehen. Vergrößerung der Tonsillen.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab eine fast überall vorhandene diffuse Hyperplasie der lymphatischen Apparate. Diese ist besonders deutlich in den Lymphdrüsen, der Milz, dem Knochenmark, sowie der Leber; aber auch in anderen Organen, dem Darm (Follikelschwellung), den Nieren etc.

Die Milz ist in ihrer Struktur kaum zu erkennen, da Pulpa und Follikel nicht wie normal unterschieden werden können. Bei schwacher Vergrößerung sieht man nur ein anscheinend regelloses Nebeneinander von außerordentlich gleichmäßigen Rundzellen. Das Trabekulargerüst ist spärlich, die Gefäße sind dicht von dem zellreichen Gewebe eingeschlossen.

Nur an den spärlichen Trabekeln und Gefäßen kann die Milz von den Lymphdrüsen unterschieden werden.

An Stellen, wo das Trabekulargerüst deutlich hervortritt, sieht man es ganz von den Rundzellen durchsetzt.

Mit stärkerer Vergrößerung erkennt man, namentlich in van Gieson und Triacidpräparaten das retikuläre Gerüst dort deutlich, wo infolge der Präparation die Rundzellen weniger dicht liegen. Die Zellen des Retikulums sind sehr ungleichmäßig groß, bisweilen 4—5 mal so groß wie die Rundzellen, mit hellem Protoplasmaleib und einem länglichen Kern, der deutliche Chromatinverästelung zeigt. In jedem zweiten oder dritten Gesichtsfeld findet man eine, manchmal zwei große Zellen mit gut erhaltenem Protoplasma und dichtem, chromatinreichem, z. T. in deutlicher Mitose begriffenen Kern. Ein Anhaltspunkt über das Verhalten der Rundzellen zum Retikulum und zu den Gefäßen ist bei dem ungeheuren Zellreichtum nicht zu erkennen. An einzelnen wenigen Stellen finden sich parenchymatöse Blutungen. Die Blutsinus sind vollgestopft von gleichmäßig runden Zellen, die größeren Gefäße zeigen subendotheliale Rundzellenanhäufungen, ihr Endothel ist aber meist gut erhalten.

Die Lymphdrüsen zeigen analoges Verhalten wie die Milz; entsprechend den Bluträumen letzterer sind hier die Lymphsinus vollgepfropft von Rundzellen; die Keimzentren nicht zu sehen; die Markstränge und Follikel der Randpartien sind nicht von dem zwischengelegenen Gewebe zu differenzieren. Die Struktur der Drüsen ist also durch ein gleichmäßiges Rundzellengewebe vollkommen verwischt.

Die Zellen liegen in einem dichten, feinfaserigen Retikularnetz. An vielen Stellen finden sich große, protoplasmareiche Zellen mit gut erhaltenen, z. T. in Mitose begriffenen Kernen. Diese liegen meist in der Umgebung kleinerer, übrigens mit Zellen vollgepfropfter Kapillaren. Das Endothel dieser ist intakt. Die als Lymphocyten zu bezeichnenden Rundzellen der Drüsen und Milz sind alle gut erhalten, meist gleich groß; nirgends sind Zeichen einer Zelldegeneration zu bemerken.

Die Leber (Tafel III Fig. 1) ist von Rundzellenanhäufungen bis zur Größe eines ganzen Acinus durchsetzt. Diese als Lymphome richtig bezeichneten Gebilde sitzen vorwiegend im interacinären Gewebe so dicht, daß sie an vielen Stellen einen Acinus deutlich abgrenzen. Auffallend ist die rundliche Form aller dieser Lymphome und ihre ganz scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung. Die einzelnen Lymphome hängen meist nicht miteinander zusammen. An den angrenzenden Leberzellbalken sind keine Zeichen einer Druckschädigung zu bemerken. Die Zellen der Lymphome sind sehr gleichartig untereinander und mit den Zellen der Lymphdrüsen und Milz, zeigen nirgends Mitosen. Sie liegen in einem feinfaserigen Retikularnetz. Einzelne Lymphome liegen mitten in den Acini immer aber näher der Peripherie, nie nahe der Vena centralis.

Die Kapillaren des übrigen Lebergewebes sind voll von Lymphocyten, am stärksten nahe den Lymphomen, von denen sich hier und da dichte Stränge weit in die Acini erstrecken. Die sehr erweiterten Kapillaren drängen die Leberzellen und -balken an vielen Stellen auseinander.

Die Vergrößerung des ganzen Organs ist zweifellos durch die Lymphombildungen und die Vollpfropfung aller Kapillaren bedingt.

Die größeren Gefäße sind intakt. In der Wand sieht man häufig lymphocytäre Zellen.

In den Lungen fällt nur die sehr starke Füllung und das dadurch bedingte starke Vorspringen der die Alveolen umgebenden Kapillaren auf. Die peribronchialen Lymphknötchen sind kaum vergrößert. In den Alveolen und Bronchien häufig einzelne Lymphocyten und Schleim. Die Becherzellen der größeren Bronchien sind vermehrt, in einigen wenigen etwas Exsudat (Komplikation durch Aspiration vom Munde her).

Im Dünndarm sieht man in der Schleimhaut und zwischen den Brunner'schen Drüsen dichte Anhäufungen von Lymphocyten diffus verbreitet. Auf den Falten liegt eine aus Schleim und massenhaften Lymphocyten bestehende Masse, die die ganze Oberfläche überzieht.

In den Nieren: Einzelne Lymphomherde zwischen den Tubuli contorti und den Glomeruli.

Das Knochenmark (Tafel III u. IV Fig. 2) sehr zellreich, die Bluträume kaum zu erkennen, Gerüstsubstanz sehr spärlich; es besteht fast nur aus kleinen Lymphocyten, einigen Myelocyten, sehr spärlichen kernhaltigen roten Blutkörperchen. Auffallend wenig Riesenzellen.

Fassen wir den Befund zusammen, so finden wir bei einem Kind alle typischen Veränderungen der Lymphocyten-Leukämie. Besonders charakteristisch ist das Verhalten des Knochenmarks, der Milz, Lymphdrüsen und der follikulären Apparate des Darmtraktus; diese zeigen im wesentlichen alle Veränderungen, wie sie Sternberg beschreibt.

Überall, wo es zur Entwicklung von lymphämischen Tumoren kommen kann, in den Lymphdrüsen, der Milz, dem Knochenmark, den Nieren, dem Darmtraktus, der Leber sehen wir diese. Veränderungen, die auf einen primären Sitz, einen Ausgangspunkt des Leidens hinweisen, wurden nicht gefunden. In Lymphdrüsen und Milz ist die Struktur derart durch ein vollkommen gleichmäßiges lymphoides Gewebe verändert, daß man von einer Unterscheidung des Lymphzellengewebes des Mutterbodens und etwa eingedrungenen fremden Gewebes nicht sprechen kann. Die Veränderungen sind an den verschiedensten Stellen so gleichartig, daß man ein verschiedenes Alter der ergriffenen Teile nicht annehmen kann. Jedenfalls läßt sich kein Anhaltspunkt für die von Banti[1]) vertretene Ansicht finden, wonach die Organveränderungen als Metastasen eines irgendwo sitzenden, nach Art eines malignen Tumors wachsenden primären Lymphoms sich charakterisierten. Mit dieser Annahme scheint uns besonders die überall vorhandene diffuse Lymphombildung und Wucherung im Darmtraktus unvereinbar.

1) Banti, Die Leukämien. Zentralbl. f. allgem. Pathologie und pathol. Anatomie 1904 XV. Bd. Nr. 1 p. 1 ff.

Die Veränderungen im Knochenmark sind hochgradig; sie entsprechen dem 4. Stadium Banti's, dem der diffusen lymphadenoiden Umwandlung (Tafel III u. IV Fig. 2).

Die Lymphome der Leber (Tafel III u. IV Fig. 1) haben in diesem Fall ihren Sitz lediglich im interacinären, periportalen Gewebe. Sie bestehen aus lauter zirkumskripten rundlichen Tumoren.

II. Chronische lymphatische Leukämie mit hochgradiger Anämie, entstanden aus einer pseudoleukämischen Drüsenerkrankung.

Auszug aus der Krankengeschichte.

K., Laura, 18 Jahre. Aufgenommen 28. Juli 1905. Krankenhaus l. d. I. München. War als Kind gesund. 1903 die ersten Krankheitserscheinungen waren Nasenbluten, auffallende Mattigkeit. Ein Arzt konstatierte Drüsenschwellungen am Halse und verordnete Arsen. Keine Besserung. Später wurde Patientin für tuberkulös gehalten und dementsprechend behandelt. 1904 Kur in Töls. Arsenbehandlung und Jodwasser. Verschlechterung. Ohnmachtsanfälle. Im September 1904 traten neue Drüsen auf; sie wurden in der Achselhöhle, am Hals, in der Inguinalgegend damals ärztlicherseits konstatiert. Allmählich bemerkte Patientin selber eine Zunahme des Bauchumfanges. Milztumor. September 1904 vorübergehende Sehstörungen. Skotome (Netzhautblutungen). Unter Arsenbehandlung verkleinerten sich die Drüsen zeitweise, sie wurden weich, dann nahm ihr Umfang aber zu, so daß große Pakete am Hals sichtbar wurden.

Damals Blutuntersuchung: keine Vermehrung der Leukocyten. 1 576 000 rote Blutkörperchen. Dezember 1904 abermals Blutuntersuchung: „weiße Blutkörperchen eher vermindert an Zahl", rote 1 100 000. In der letzten Zeit weitere Verschlimmerung: Schwäche, Herzklopfen, Schwindel, juckender Hautausschlag. Druckschmerz an den Knochen, der wie bestimmt angegeben wird, anfangs nicht bestand, erst seit etwa einem Jahr aufgetreten ist. (Sternum, Kopf, Vorderarme, Tibia.)

Status 28. Juli 1905 (abgekürzt). Sehr blaß, abgemagert, sehr graziler Knochenbau. Leichtes Knöchelödem, Tubera parietalia, Sternum, Ober-, Unterarme, Tibia. Fußknochen, Proc. spinos der Wirbelsäule stark druckempfindlich.

Drüsen: Hühnereigroße, weiche, voneinander scharf abgrenzbare, gegen die Umgebung und die Haut gut verschiebliche Tumoren am Hals beiderseits. Gleiche aber kleinere am Nacken. In beiden Axillae ähnliche Drüsenpakete.

In der rechten Fossa supraclavic. eine Drüse, rechts eine nußgroße Kubitaldrüse.

In beiden Inguinalgegenden und Skarpa'schen Dreiecken mächtige Drüsenpakete.

Dämpfung von Handtellergröße über dem Manubrium sterni. Nirgends Rötung oder Verwachsung der Haut mit den Tumoren. Temperatur subfebril.

Systolisches Geräusch am Herzen.

Abdomen nicht aufgetrieben. Leber 3 Finger unterhalb der Rippenbogen, schmerzhaft, geht nach links in die Milzdämpfung über. Milz leicht abzutasten, reicht nicht ganz bis zur Medianlinie, nach unten bis in Nabelhöhe. Kein Milzreiben.

Abdomen in der Mitte bei tiefer Palpation stark druckempfindlich. (Retroperitoneale Drüsen?)

Urin: Albumen: schwache Opalescenz, sonst normal.

Blut: sehr dünn, Viskosität vermindert, gerinnt schwer.

Nativpräparat: wenig Fibrin, wenig Blutplättchen; es blutet lange nach. Viel Lymphocyten, relativ viel Eosinophile. Starke Verminderung der roten. Poikilocytose.

Zählung: Weiße 104 000,
Rote 1 700 000,
Hämoglobin (Sahli) 15 %

Gefärbtes Präparat: Einzelne kernhaltige rote, keine Megaloblasten. Polychromatophilie, einzelne punktierte Erythrocyten; Auszählung der weißen Blutkörperchen:

Lymphocyten (kleine)	90,0 %
Polynucleäre Neutrophile	6,5
Eosinophile	3,0
Myelocyten (neutrophile)	0,5.

29. Juli. Thoraxdurchleuchtung: Leichter, ca. je 5-Markstückgroßer Schatten beiderseits des Manubr. sterni, sonst nichts Besonderes.

Auf dringendes Verlangen der Angehörigen, sowie der Patientin selber Röntgenbestrahlung, obwohl bei der hochgradigen Anämie nicht viel von dieser Therapie zu erwarten war.

Bestrahlt wurden vom 31. Juli bis 8. August nur die Milz.

Allgemeinbefinden unverändert.

3. Juli. Weiße Blutkörperchen 63 000,
Rote „ 1 850 000,
Hämoglobin 17 %,

von da an Bestrahlung der verschiedensten Knochen.

Allgemeinbefinden nicht besser.

8. August. Weiße Blutkörperchen 56 700,
Hämoglobin 15 %.

13. August. Weiße Blutkörperchen 110 000,
Hämoglobin 15 %.

21. August. Weiße Blutkörperchen 96 000,
Hämoglobin 15 %.

Keine Besserung, starke Atemnot.

27. August. Weiße Blutkörperchen 45 000,
Hämoglobin 14 %,
Rote Blutkörperchen 600 000.

Weitere Verschlechterung. Während der ganzen Zeit auch vor

Beginn der Bestrahlung schon Fieber bis 38,4°. — 2. September Exitus letalis.

In den Präparaten der letzten Zeit:

Lymphocyten	95,0 %,
Polymorphk. Neutrophile	3,3
Eosinophile	1,5
Myelocyten	0,2.

Die Bestrahlung hatte zwar die Leukocytenzahl etwas verringert, war aber im übrigen wirkungslos. Drüsen und Milztumor bleiben unbeeinflußt.

Die Obduktion wurde nur zum Teil gestattet. Eröffnung des Abdomens: Mächtiger Milztumor, Lebervergrößerung, mächtige retroperitoneale Drüsenpakete, Mark der Rippen lymphadenoid, aber auffallend blaß.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab zunächst keine irgendwie auf die Röntgenbehandlung mit Sicherheit zurückzuführenden Veränderungen, insbesondere nicht die von H. Heineke beschriebenen Zerfallserscheinungen in den follikulären Apparaten. Diese waren im Gegenteil überall hochgradig gewuchert, so daß das Bild im wesentlichen dem des ersten Falles glich. Es werden deshalb im folgenden nur die von diesem abweichenden Befunde erwähnt.

Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark zeigten stärkste lymphadenoide Wucherung, die Zellen klein, fast alle gleich groß, entsprechend den in den Blutgefäßen gefundenen. In den Abstrichpräparaten der Organe fanden sich fast ausschließlich Lymphocyten.

Auffallend war:

1. Das fast vollständige Fehlen von neutrophil granulierten Zellen im Knochenmark (Abstriche und Schnittpräparate (Triacid).

2. Der sehr geringe Gehalt an Normoblasten.

3. Auffallend viel eosinophile gelapptkernige Zellen überall in den Lymphombildungen.

In der Leber sind die Lymphome nicht so ausgedehnt, wie in Fall I, im Prinzip aber in gleicher Anordnung. Bemerkenswert ist, daß die einzelnen Lymphome hier noch mehr als bei I als selbständige voneinander getrennt stehende rundliche Tumoren erscheinen. Ihre Abgrenzung gegen die Umgebung ist auffallend scharf. Es gehen nicht, wie im erst beschriebenen Falle lymphatische Strahlen in die Leberläppchen hinein. Dagegen ist das Gefüge der Leberbälkchen im Innern der Lappen abnorm, die Kapillarräume sind viel weiter, als man das sonst bei Leukämien sieht und als etwa der Füllung mit Lymphocyten entspricht. In den weiten Kapillarmaschen liegen meist Lymphocyten und einzelne eosinophile Zellen. Das Endothel der Kapillarräume liegt den Leberzellbalken nicht immer dicht, wie normal an, bisweilen sieht man ein feines Fasernetz zwischen diesen, und in dem Netz einzelne lymphocytäre Elemente. Es muß aber betont werden, daß außer den Lymphocyten und Eosinophilen sich auch noch größere Zellen mit schwach eosinophilem Protoplasmaleib und chromatinärmerem Kern finden, deren Natur nicht sicher festgestellt werden konnte.

An manchen Stellen sind die eosinophilen Zellen in dichten Haufen angeordnet; bisweilen um kleine Lymphome an Gefäßenden wie aufgepfropft.

In den größeren periacinären Lymphomknoten finden sich ebenfalls oft massenhaft mononucleäre eosinophile Zellen.

Die Struktur der Milz ist durch zahlreiche, große parenchymatöse Blutungen stark verändert. Auch hier finden sich, jedoch nicht in der Umgebung der Blutungen, sondern regellos im lymphadenoiden Gewebe viele eosinophile Zellen.

Im Knochenmark fällt neben dem bereits erwähnten fast völligen Fehlen der neutrophilen Myelocyten der Mangel an Riesenzellen und Normoblasten auf. Es ist wie bei Fall I vollkommen lymphadenoid umgewandelt.

Fassen wir den Befund zusammen, so finden wir bei einem 18jährigen jungen Mädchen nach vorausgehender Drüsenerkrankung ohne leukämischen Blutbefund eine zu hochgradiger Anämie führende lymphatische Leukämie mit typischen Organveränderungen. Die im Leben bestehende Anämie wird verständlich aus dem Knochenmarksbefund; hier hat infolge der exzessiven lymphadenoiden Wucherung eine genügende Erythropoese nicht mehr stattfinden können. Ein vikariierendes Eintreten anderer Organe wurde verhindert durch die auch in diesem vorhandene exzessive Wucherung des Lymphoidgewebes. Bloß in der Leber fanden sich zwischen den Leberbälkchen einzelne größere Zellen, deren Charakter aber nicht sicher zu ermitteln war, sowie im periportalen Gewebe eosinophile Myelocyten; nirgends aber kernhaltige rote Blutkörperchen.

III. Akute lymphatische Leukämie.

Der Fall ist bereits von anderen Gesichtspunkten aus veröffentlicht.[1]) Hier sei nur das prinzipiell Bedeutungsvolle für die uns interessierende Frage referiert.

Ein 26jähr. kräftiger Mann war plötzlich mit heftigen Nasenblutungen erkrankt und suchte das Krankenhaus auf. Hier fand sich starke Schwellung fast aller palpablen Drüsen, Leber vergrößert, Milz 14 cm breit.

Blutbefund: 3 400 000 Erythrocyten,
172 500 Leukocyten,
67 % Hämoglobin.

Unter den weißen Zellen:	Proz.	Auf absolute Zahlen umgerechnet
Kleine und große Lymphocyten	70	120 750
Polynucleäre Neutrophile	7	12 075
Eosinophile	1	1 725
Zerfallsprodukte (Schollen)	22	37 950

1) E. Meyer, Beiträge zur Leukocytenfrage. Münch. medizin. Wochenschrift 1903 Nr. 35.

Unter den Lymphocyten überwogen fast zu 90 % dieser die großen Formen, die gewöhnlich als „große Lymphocyten“ bezeichnet werden, doch fanden sich auch reichlich ganz atypische Zellen, die das Blutpräparat außerordentlich ähnlich den von Sternberg als Lymphosarkomatose bezeichneten Fällen gestalten. Die 22 % zerfallene Zellschollen ließen nur vermuten, daß auch sie aus großen atypischen „Lymphocyten“ entstanden waren.

Unter Fieber und allgemeiner Entkräftung starb der Patient nach 6tägigem Krankenhausaufenthalt, in dem sein Zustand außerordentlich an den einer schweren Infektionskrankheit erinnerte.

Die Obduktion ergab keinerlei Überraschung, indem die makroskopische Betrachtung den Fall durchaus denen der lymphatischen Leukämie anreihte. Wichtiger erscheint die mikroskopische Untersuchung der Organe:

Die Leber ist von massenhaften kleinen, meist periacinär gelegenen Lymphomen durchsetzt, ganz vereinzelte Knötchen finden sich auch mitten in den Acini. Alle Knoten sind jedoch scharf, kugelig gegen das umgebende Gewebe abgesetzt und ohne Infiltration der Umgebung. Die die Knötchen bildenden Zellen sind Rundzellen vom Typus der in den anderen Organen auffindbaren, hier und da finden sich zwischen ihnen einzelne, oft um die Gefäße gruppierte eosinophile Zellen. Die Leberkapillaren sind verbreitert und stellenweise voll lymphocytärer Elemente.

Die Milz ist vollkommen in ihrer Struktur durch gleichmäßig wucherndes lymphocytäres Gewebe verwischt, an einzelnen Stellen von Blutungen durchsetzt.

Die Lymphdrüsen sind in ihrem Bau noch stärker verändert als die Milz, Follikelabgrenzung nicht mehr sichtbar.

Das Knochenmark (Tafel III u. IV Fig. 3) unterscheidet sich aufs auffallendste von den vorher erwähnten Fällen chronisch lymphatischer Leukämie. Während dort das ganze Mark in ein gleichmäßiges lymphadenoides Gewebe umgewandelt ist, findet sich hier zum großen Teil noch Fettmark, an einzelnen Stellen von miteinander in Verbindung stehenden nicht scharf abgegrenzten Zellanhäufungen durchsetzt. Diese bestehen, wie die Abstrichpräparate zeigten, aus denselben Zellen, wie die Lymphdrüsen und die im Blut zirkulierenden Zellen. Kernhaltige rote Blutkörperchen sind in verminderter Zahl vorhanden, Myelocyten spärlich, beide Zellarten aber immerhin viel reichlicher vorhanden als in dem vorher erwähnten chronisch verlaufenden Fall.

Das Wichtige dieser Beobachtung scheint uns in dem nur partiellen Ergriffensein des Knochenmarkes (Tafel III, IV, Fig. 3) zu liegen. Zweifellos gibt es Fälle, in denen das Knochenmark weit stärker von dem Wucherungsprozeß durchsetzt ist, und in denen doch das Symptom des leukämischen Blutbefundes ausgeblieben ist. Andererseits findet man eine ebenso starke Zellproliferation im Mark in Fällen, in denen keine Leukämie, sondern lediglich eine stärkere Leukocytose während des Lebens beobachtet worden war.

IV. Myeloide Leukämie.

Schieder, 34 Jahre alt, stand seit dem 9. Januar 1903 bis zum Exitus letalis am 15. November 1903 teils in ambulanter, teils klinischer Beobachtung.

Bemerkenswert ist, daß in der Anamnese sich die Angabe findet, die Erkrankung sei im Anschluß an einen Unfall (Stoß einer Walze gegen den Bauch) aufgetreten und habe mit Lungenerscheinungen begonnen. Tatsächlich bestand anfangs neben enormer Milz- und Lebervergrößerung ein pathologischer Lungenbefund: Husten und reichliche feuchte, mittelblasige Rasselgeräusche über beiden Unterlappen. Anfangs keine, später geringe Lymphdrüsenschwellungen in der Axillar- und Inguinalgegend.

Der Blutbefund schwankte zwischen 308000 und 676100 Leukocyten gegen Ende des Lebens. Die Temperaturen waren oft subfebril; vorübergehend bestanden Thrombosen der linken Vena femoralis.

Die Zahl der Erythrocyten schwankte um 3600000, der Hämoglobingehalt um 45 %, zeitweise enthielt das Blut Riesenzellen und massenhaft Leukocytentrümmer; im Harn sehr viel Harnsäure, bis 4,82 g. Schwankungen nach unten in der Leukocytenzahl bis 170000 und 165000 wurden wiederholt beobachtet, ohne daß sich das prozentuale Verhältnis der einzelnen Leukocytenformen wesentlich geändert hätte.

Anfangs fanden sich		im ccm Blut
Myelocyten	25 %	77000
Polynucleäre Neutrophile	67 %	206000
Lymphocyten	3 %	9240
Eosinophile	5 %	15400

Der Exitus letalis trat unter stärkster Atemnot, Cyanose und allgemeiner Schwäche ein.

Die Obduktion ergab das Bestehen eines mächtigen Milztumors, an dem keinerlei Zeichen eines vorausgegangenen Traumas zu erkennen waren, starke Lebervergrößerung. Typisch pyämisches Knochenmark, nur sehr geringe Lymphdrüsenvergrößerung.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe zeigte:

1. Daß das Knochenmark in seiner Struktur vollkommen durch das enorm zellreiche Gewebe verändert war. Neben Myelocyten und eosinophilen Zellen fand sich eine enorme Vermehrung von Knochenmarksriesenzellen; totale Ausfüllung aller Bluträume mit Zellen, keine Spur von Fettmark. Die Erythropoese hatte nicht wesentlich gelitten (Tafel III u. IV Fig. 4).

2. Die Milz war derartig verändert, daß man Schnitte aus ihrer Mitte bei nicht sehr genauer Betrachtung für Knochenmarkspräparate halten kann. Die Follikel waren fast nicht mehr auffindbar, z. T. in ganz kleine Knötchenreste verwandelt (Tafel III u. IV Fig. 5). Die gesamte, großartige Schwellung des Organes war

lediglich durch Pulpawucherung bedingt, indem sich das follikuläre Gewebe nicht nur an der Wucherung nicht beteiligte, sondern geradezu stellenweise unter dem Druck des wuchernden Pulpagewebes im Zugrundegehen begriffen war. An einzelnen Stellen fanden sich große Blutungen, in deren Umgebung massenhaft, oft extravaskulär gelegene Riesenzellen (Tafel III u. IV Fig. 6). Diese Zellen wurden jedoch auch intravaskulär neben anderen, massenhaft vorhandenen Knochenmarkselementen in Milz, Leber und Lunge gefunden. Die hier transportierten Riesenzellen hatten entgegen dem gewöhnlichen Verhalten noch gut erhaltene Kerne und ließen den protoplasmatischen Anteil noch aufs deutlichste erkennen.

Prinzipiell dieselben Veränderungen boten die Lymphdrüsen, auch diejenigen, die makroskopisch nicht verändert erschienen. Besonders wichtig erscheint uns, daß auch hier das interfollikuläre Gewebe ähnlich der Pulpa der Milz ungemein vermehrt, die Follikel dagegen ganz klein, in der Peripherie der Drüsen geradezu gegen die Kapsel gedrängt waren.

In Milz und Lymphdrüsen enthielt das gewucherte Gewebe neben den normalen Pulpaelementen massenhaft eosinophile und neutrophile Myelocyten.

Daß man bei Betrachtung mit starker Vergrößerung Markzellen und Lymphocyten leicht auch ohne spezifische Färbung unterscheiden kann, zeigt sich am deutlichsten da, wo mit Markzellen vollgepfropfte Gefäße ins Follikel verlaufen (Tafel III u. IV Fig. 7).

Die „myeloide Umwandlung" der Milz besteht also in einer enormen sich lediglich in der Pulpa entwickelnden Wucherung von Myeloidgewebe, das follikuläre Gewebe dagegen verhält sich hier wie in den Lymphdrüsen vollkommen passiv.

Die Leber zeigt ein vollständig anderes Verhalten als bei den lymphatischen Leukämien, von „Lymphombildung" ist nichts zu sehen, dagegen sind die Leberbalken im gesamten Anteil der Acini hochgradig verschmälert und durch eine massenhafte Zellanhäufung vollgepfropft (Tafel V u. VI Fig. 8). Wo sich diese Haufen zu größeren Gebilden angeordnet finden, sieht man in ihnen ein deutliches retikuläres Grundgewebe, ähnlich dem im lymphadenoiden Gewebe bekannten.

Die Schilderung des hier vorliegenden Befundes kann kaum besser gegeben werden, als sie schon 1891 von H. F. Müller[1])

1) H. F. Müller, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 48 S. 86ff.

dargestellt wurde. In ihrer Deutung äußert schon dieser Untersucher sich folgendermaßen: „Tatsache ist es, daß die sich ergebende Ähnlichkeit mit dem Aussehen der Leber im Embryo keine bloß äußerliche ist, indem es sich nachweisen läßt, daß die Leber in diesem Falle als blutbildendes Organ (der roten Blutkörperchen?) funktioniert hat."

Noch bestimmter spricht sich M. B. Schmidt[1]) aus, der an eine Blutbildung in der Leber bei Leukämie deshalb glaubt, weil bei dieser Erkrankung das Bild dieses Organes dem der fötalen Leber außerordentlich ähnlich sieht und er beim Embryo mit Bestimmtheit eine Bildung von Blutzellen in diesem Organ nach seinen Untersuchungen annimmt.

In den Nieren fand sich eine mäßige leukämische Infiltration ohne Knötchenbildung und leichte paremchymatöse degenerative Veränderungen an den Zellen der Tubuli contorti.

Das Erwähnenswerte an diesem Fall myeloider Leukämie ist einmal die deutlich ausgesprochene andere Art der sogenannten sekundären Organveränderungen, als sie bei lymphatischer Leukämie angetroffen werden: Außer der Knochenmarksaffektion fast totale Umwandlung von Milz und Lymphdrüsen in Myeloidgewebe mit Verdrängung der follikulären Apparate, in der Leber diffuse „leukämische Infiltration" mit myeloiden Zellen und kleinen Tumoren myeloider Art in den Leberacinis, aber das vollständige Fehlen aller Lymphome. Die Frage, ob dieses atypische Myeloidgewebe an Ort und Stelle durch einen ähnlichen Proliferationsreiz hervorgerufen ist, wie er das Knochenmark getroffen hat, oder ob nur Weiterwucherung von Markembolien stattgefunden hat, scheint uns in diesem Fall nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die starke Riesenzellenembolie, die den Fall dem von E. Schwarz beschriebenen sehr ähnlich macht, deutet auf starke Verschleppung vom Knochenmark hin, schließt aber eine Neubildung in loco, wie sie H. F. Müller und M. B. Schmidt annahmen, nicht aus. Tafel V u. VI Fig. 9 zeigt zahlreiche Riesenzellen in einer Kapillare der Leber, Fig. 10 in einer Milzkapillare. Nachdrücklich sei auf die Gegensätzlichkeit des lymphoiden und myeloiden Gewebes in Milz und Lymphdrüsen aufmerksam gemacht: Diese scheint nach unseren Beobachtungen bei allen Formen myeloider Umwandlung etwas Gesetzmäßiges zu sein.

1) M. B. Schmidt, Über Blutbildung in Leber und Milz. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie Bd. 11 1892 S. 199 ff.

V. Myeloide Leukämie.

Kopp. Ph., 22. Oktober auf die I. medizinische Klinik [1]) aufgenommen. Die Krankengeschichte dieses Patienten ist der des I. sehr ähnlich, doch war hier ein Trauma nicht vorausgegangen. Auch hier bestand ein leichter Fieberzustand, sowie Rasseln über den unteren Lungenpartien und eine Spur von Eiweiß im Urin.

Die Blutuntersuchung ergab:

Erythrocyten	3000 000—3 600 000,
Hämoglobin	70 %
Leukocyten	740 000—588 000.

Das Blutbild entsprach dem im I. Fall geschilderten, es war das typische der myeloiden Leukämie, kernhaltige rote Blutkörperchen waren vorhanden.

Die Obduktion (Prof. Schmaus) am 13. November 1903 ergab: Lienale-myelogene Leukämie, leukämische Schwellung der Leber bis zum Dreifachen des Normalen. Großer Milztumor, Dilatation der Herzhöhlen namentlich rechts. Mäßige Hypertrophie. Bedeutende Anämie der Lungen, katarrhalische Enteritis namentlich des Dickdarmes. Terminale akute Endokarditis der Aortenklappen. Thrombose der Milzarterie. Hämorrhagischer Ascites, Thrombose des hinteren Teiles des Sinus sagitalis und transversus. Pyoide Umwandlung des Knochenmarks.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe, die uns durch das freundliche Entgegenkommen von Herrn Privatdozent Dr. Kerschensteiner ermöglicht wurde, ergab in vielen Punkten ähnliche Verhältnisse, wie bei Fall I, weswegen wir uns hier kurz fassen können.

Auch hier waren Milz und die untersuchten Lymphdrüsen durch ein interfollikuläres Myeloidgewebe in ihrer Struktur stark verändert, indem wiederum die Follikel zu kleinen Resten komprimiert waren. Das Knochenmark war vollkommen von Myelocyten, Eosinophilen und großen mononucleären Zellen erfüllt, die Bluträume ausgefüllt, das Fettgewebe vollkommen geschwunden. Kernhaltige rote Blutkörperchen waren in noch genügender Menge vorhanden. Die Riesenzellen fanden sich in annähernd normaler Menge; Embolien an Riesenzellen fanden sich nicht in den Gefäßen; trotzdem waren einzelne wohl erhaltene Exemplare solcher Zellen in der Milz sichtbar.

Die Leber war durch eine Zellanhäufung nach dem im Fall I beschriebenen Typus in ihrer Struktur verändert, doch fand sich hier eine Infiltration myeloider Zellen auch um die Acini herum,

1) Für die Überlassung dieser und anderer Krankengeschichten sind wir Herrn Prof. v. Bauer und den Herrn Assistenten der I. medizinischen Klinik zu besonderem Danke verpflichtet.

namentlich in der Umgebung größerer Gefäße, Lymphome aber und Veränderungen nach dem Typus der lymphatischen Leukämie fehlten. Das periportale Bindegewebe war wie bei beginnender Lebercirrhose vermehrt.

VI. Myeloide Leukämie bei einem Kind.

4jähriger Knabe O., Pröhuber, wurde am 5. April 1904 auf die I. medizin. Klinik aufgenommen.

Aus der Anamnese geht hervor, daß der Knabe schon mit 1 Jahre an „Drüsen" gelitten habe; es sei immer ein auffallend stilles und kränkelndes Kind gewesen. 4 Wochen vor der Aufnahme bemerkte die Mutter eine langsam zunehmende Auftreibung des Leibes, und stellte auf der linken Seite eine harte Vorwölbung fest. Der Leib sei dann in der Lebergegend auffallend rasch größer geworden, niemals Schmerzen. Zeitweise Nasenbluten und blutige Flecke in der Haut. 7 Geschwister sind gesund, Vater und Mutter ebenso. Auch in der weiteren Verwandtschaft ist nichts von hier zu erwähnenden Krankheiten bekannt.

Die Untersuchung ergab: starke Blässe, Abmagerung, zahlreiche Petechien. Knöchelödeme, Schmerzempfindlichkeit der Knochen, Supra-, Infraclaviculardrüsen, Axillar-, Kubital-, Inguinaldrüsen ziemlich stark geschwollen. Nasenbluten.

Lungen: Hochstand des Zwerchfells. Dämpfung über dem rechten Oberlappen. Vesikuläratmen, nicht klingendes Rasseln.

Herz: II. Pulmonalton akzentuiert.

Abdomen stark aufgetrieben, 70 cm Umfang in Nabelhöhe, kein Ascites.

Milz füllt das ganze linke Hypochondrium aus und reicht bis über die Medianlinie. Ihre Dämpfung stößt mit der vergrößerten Leberdämpfung zusammen. Länge der Milzdämpfung 40 cm. Breite: 17 cm, perkutierbar.

Leber 8 cm unterhalb des Rippenbogens palpabel.

Urin ohne Albumen und Zucker.

Blut	22. April.	Leukocyten	141 000,
		Erythrocyten	3 080 000,
		Hämoglobin	52 %.
	26. April.	Leukocyten	160 000,
		Erythrocyten	3 600 000,
		Hämoglobin	44 %.

Im Laufe der Beobachtung vergrößerten sich Milz und Leber. Fortwährendes Nasenbluten, neue Petechien. Fieber.

Die genauere Blutuntersuchung ergab den Befund der myeloiden Leukämie, viele mononucleäre eosinophile Zellen, viel Mastzellen und neutrophile Myelocyten. Unter dauerndem Fieber bis 38,3 und Kräfteverfall Exitus am 8. April 1905. Im Urin waren vom 6. ab viel Urate ausgefallen und die Diazoreaktion positiv. — Das Blut gab starke Guajakreaktion.

Die Obduktion ergab den typischen Befund der myeloiden Leukämie mit pyoidem Mark.

Die histologische Untersuchung der Organe zeigte noch hochgradigere myeloide Umwandlung von Milz und Lymphdrüsen als im ersten und zweiten Fall. In der Leber fanden sich neben den Zellanhäufungen in den erweiterten Leberkapillaren interacinäre miteinander konfluierende, die Leberlappen umfassende Anhäufungen massenhafter myeloider Zellen (Tafel V u. VI Fig. 11). Keine einzelnen rundlichen umschriebenen „lymphom"artige Knoten. Bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung ähnelte so die Leber dem Befund bei Lebercirrhose.

Auffallend war die hochgradige aber nicht leukämische Bronchopneumonie der Lunge mit massenhafter Bildung von Pseudoriesenzellen aus den Alveolarepithelien, ein Befund, wie ihn Schmaus und Dürck bei der Bronchopneumonie der Kinder öfters beobachten konnten. Riesenzellverschleppungen aus dem Knochenmark in den anderen blutbildenden Organen fehlten.

Also auch in diesem ziemlich akut zum Tode verlaufenden Fall myeloider Leukämie bei einem 5 Jahre alten Kinde, fand sich — worauf hier besonders hingewiesen sei — die myeloide Umwandlung von Milz und Lymphdrüse ganz nach dem bei Erwachsenen beschriebenen Typus; auch hier bestand fast vollkommene Verdrängung des follikulären Anteils dieser Organe auf Kosten des mächtig gewucherten Myeloidgewebes.

VII. Atypische myeloide Leukämie.

Der folgende Fall scheint uns nach verschiedenen Richtungen hin von besonderem Interesse, 1. wegen seines akuten Beginnes und rapiden Verlaufes, bei dem Blutbefund „atypischer" myeloider Leukämie, 2. aber besonders, weil die anatomisch-histologische Untersuchung die gleiche Art der Organveränderungen, wie bei den „typischen" Fällen ergab und damit die intra vitam gestellte Diagnose auf myeloide Leukämie, an der man zweifeln konnte, vollauf bestätigte. Die klinischen Daten verdanken wir unserem Kollegen Dr. Selling.

Anamnese (beobachtet vom 7.—12. September 1903).

Patientin eine 44 Jahre alte Köchin Josefa K..baum, erkrankte erst 4 Wochen vor dem Krankenhauseintritt mit Appetitlosigkeit und Atembeschwerden, so daß ihr die Arbeit schwer wurde. Sie wollte sich aber nicht „nachgeben" und legte sich erst vor 4 Tagen auf dringendes Verlangen ihrer Dienstherrschaft ins Bett. Um diese Zeit traten zahlreiche „blaue Flecken" an den Extremitäten, namentlich den oberen, auf. Vor 8 Tagen soll sie ein Zahngeschwür gehabt haben, das aber rasch

heilte. Sonst war sie immer völlig gesund; sie stammte aus gesunder Familie.

Die Untersuchung ergab: Blässe, guter Ernährungszustand, keine Drüsenschwellungen, zahlreiche subepidermale Blutungen.

Augenhintergrund zahlreiche Blutungen längs der Venen.

Lungen und Herz ohne Besonderheiten.

Temperatur 38°. Pulsfrequenz um 100, weich.

Atmung beschleunigt, 30. Im Urin etwas Albumen und einige Zylinder.

Leberdämpfung 1 Finger unterhalb des Rippenbogens.

Milzdämpfung 9 cm, nicht palpabel.

Starke Ödeme der unteren Extremitäten.

Schwere Genitalblutungen, kein Tumor des Uterus oder der Adnexe. 1 400 000 Erythrocyten, 24 % Hämoglobin, Leukocyten 45 000.

In den folgenden Tagen Zunahme der Haut- und Uterusblutungen, Temperaturanstieg auf 39.

Am 11. November. 1 100 000 Erythrocyten, 50 000 Leukocyten. Temperatur 40, Puls 130. Exitus.

Die Obduktion ergab bedeutende Milz- und Lebervergrößerung, pyämisches Knochenmark. Multiple Blutungen im Kehlkopf, Trachea, Genitalien, subendotheliale und subepikardiale Blutaustritte. Parenchymatöse Degeneration der Nieren.

Die Untersuchung der Blutausstrichpräparate hatte ein sehr überraschendes Bild gegeben: neben neutrophilen Myelocyten, nicht ganz wenigen Lymphocyten, fielen eine sehr große Menge von schlecht differenzierten Zellen verschiedener Größe auf. Sie erwiesen sich im Triacidpräparat als nicht granuliert, der Kern war teils ungelappt, teils einfach eingebuchtet, selten stärker gelappt. Einige Zellen waren genau vom Typus der „großen mononucleären Zellen und Übergangsformen" Ehrlich's. Im Hämatoxylinpräparat erwiesen sich die Kerne mit einem feinen Chromatinnetz, meist ohne Kernkörperchen. Gegen die Natur der Zellen als „große Mononucleäre" sprach aber ihr Aussehen in Eosin-Methylenblaupräparat, indem sie hier deutlich blau-violette, z. T. schlecht ausgebildete Granula zeigten; von diesen Zellen fanden sich alle Übergänge zu echten neutrophilen Myelocyten.

Nach diesem Verhalten schien es klar, daß wir es mit Zellen zu tun hatten, die A. Wolff[1]) als „Lymphoidzellen mit violetten Granulis, den neutrophilen Myelocyten schon nahestehend" bezeichnet und in Fig. 1 Nr. 8 seiner Arbeit „über die Bedeutung der Lymphoidzellen bei der normalen Blutbildung und bei der Leukämie" abgebildet hat. Diesen Bildern gleichen unsere Zellen in der Tat außerordentlich. Wir wollen sie daher im folgenden, ohne zunächst über ihre Bedeutung etwas aussagen zu wollen, als Lymphoidzellen bezeichnen. Es ist außerordentlich schwer, von jeder einzelnen Zelle zu behaupten, ob sie den großen mononucleären angehört oder zu den Lymphoidzellen, oder den auch vorhan-

1) A. Wolff, Über die Bedeutung der Lymphoidzelle bei der normalen Blutbildung und bei der Leukämie. Zeitschrift f. klin. Medizin 45. Bd. Heft 5 und 6.

denen großen Lymphocyten, oder ob sie bereits den eigentlichen Myelocyten zuzurechnen ist. Eine detaillierte Auszählung erscheint uns deswegen unmöglich. Wir können nur aussagen, daß diese Zellen ungefähr 36—40 % aller Leukocyten ausmachen, und daß sich ungefähr 10 % echte neutrophile Myelocyten fanden, Mastzellen fehlten gänzlich, eosinophile polymorphkernige Zellen fanden wir 2—3 %, aber keine eosinophilen Myelocyten. Unter 100 Leukocyten fanden sich durchschnittlich 5 kernhaltige rote Blutkörperchen.

Nach diesem Befund erschien die Diagnose: Akute atypische Leukämie gerechtfertigt. Nicht uninteressant erscheint uns, daß das Blut sehr deutliche Guajakreaktion gab. Wir waren dadurch bei der histologischen Untersuchung der Organe auf den Befund der myeloiden Leukämie vorbereitet. Die Untersuchung ergab folgendes:

Knochenmark: pyoid, gab starke Guajakreaktion. Im Ausstrich neben vielen Myelocyten auch eosinophile Myelocyten, auffallend viel große ungranulierte und violett schwach granulierte „Lymphoid"zellen vom Typus der im Blut gefundenen. Im Schnitt ist gar kein Fettmark zu erkennen. Es überwiegen große, wenig gelappte ungranulierte Zellen, die großen Lymphocyten oder großen mononucleären Zellen und Lymphoidzellen gleichen. Kernhaltige rote fanden sich in reicher Zahl, keine Megaloblasten.

Die großen ungranulierten Zellen weisen oft Kernteilungsfiguren auf.

Die Milz ist vollkommen nach myeloidem Typus verändert, die Follikel kaum auffindbar klein, die Pulpa voll großer schwach und gar nicht granulierter Zellen vom Typus der im Knochenmark beschriebenen, daneben ziemlich viel eosinophile Myelocyten.

Die Lymphdrüsen zeigen prinzipiell das gleiche Verhalten; auch hier Wucherung von Myeloidgewebe auf Kosten der Follikel.

In der Leber fanden sich gar keine Lymphome, dagegen nur die bei typischer myeloider Leukämie gefundene intraacinäre Zellanhäufung.

Die follikulären Apparate des Darmtraktus zeigten keinerlei Veränderungen.

Nach diesem Befund haben wir das Recht, den Fall als akute myeloide Leukämie zu deuten, die natürlich durch die hochgradige Anämie kompliziert ist. Es wird später zu erörtern sein, wie weit die in Milz und Leber erhobenen Befunde auf diese Tatsache bezogen werden können.

Die Bedeutung des Falles scheint uns darin zu liegen, daß wir bei dem Befund der sogenannten „Lymphoidzellen"-Leukämie, Organveränderungen vom Typus der bei myeloider Leukämie beschriebenen ersehen konnten. Wie man auch über die Stellung der genannten Lymphoidzellen in einem genealogischen System der Leukocyten denken mag, darüber kann wohl kein Zweifel sein, daß

wir es hier mit dem reichlichen Vorkommen sehr wenig differenzierter, den Myelocyten nahestehenden Zellformen zu tun haben. Bei dem rapiden zum Tode führenden Verlauf der hämorrhagischen Diathese scheint die Ausreifung der geschilderten Elemente sistiert zu haben.

Überblicken wir unsere Befunde bei lymphatischer und myeloider Leukämie, so ergibt sich eine wesentliche, nicht nur durch die Zellform charakterisierte Verschiedenheit im anatomischen Befund: Bei lymphatischer Leukämie finden wir eine allgemeine Hyperplasie des follikulär-lymphatischen Gewebes, die mehr oder weniger frühzeitig auch auf das Knochenmark übergeht. Die Veränderungen in Milz, Leber, Lymphdrüsen, sowie im gesammten lymphatischen Apparate des Darmes sind einheitlicher Natur. Durch das wuchernde Lymphoidgewebe sind die Bildungsstätten der roten Blutzellen eingeengt. Dementsprechend ist das klinische Bild meist weit mehr durch gleichzeitige Anämie kompliziert, als bei der myeloiden Krankheitsform. Bei dieser finden sich neben der Markwucherung mit verschieden ausgedehnter Zellproduktion und Vermehrung der Riesenzellen ebenso deutliche Veränderungen „sekundärer" Art in der Milz, den Lymphdrüsen und Leber, wie bei der lymphatischen Form. In unseren Fällen war die Vergrößerung der Milz stets durch Wucherung des in der Pulpa lokalisierten Myeloidgewebes bedingt, die follikulären Apparate traten ebenso wie bei den Lymphdrüsen vollkommen in den Hintergrund. Fälle, wie sie Sternberg erwähnt, bei denen auch die Follikel vergrößert waren, haben wir nicht gesehen. Hier unterscheiden sich Milz und Lymphdrüsen, wo sie überhaupt vergrößert sind, scharf von denen der lymphatischen Krankheitsform. Nicht weniger charakteristisch ist die Veränderung, die zur Lebervergrößerung führt. Während bei lymphatischer Leukämie die rundlichen, scharf umschriebenen knotigen Lymphome dem Organ sein charakteristisches histologisches Aussehen geben, fehlen diese bei der myeloiden Form vollkommen. Die Hauptveränderung besteht hier in der intraacinären intrakapillären Anhäufung myeloider Zellen, durch welche die Leberbalken stark auseinander gedrängt werden. Dagegen können sich bei myeloider Leukämie im periportalen Gewebe die Acini begrenzende streifenförmige myeloide Herde entwickeln.

Wir finden, daß dieses histologische Verhalten die beiden Formen der Leukämie gerade so scharf trennt, wie die Verschiedenheit ihres Blutbefundes.

In allen Fällen myeloider Natur gehen die Abstriche der Leber, Milz, Lymphdrüsen sowie das Blut ebenso intensive Guajakreaktion wie das Knochenmark; die Reaktion fehlte in beiden daraufhin untersuchten Fällen lymphatischer Leukämie im Knochenmark und allen anderen Organen. Auch das Blut gab, wie bei anderen Kranken lymphatischer Leukämie, keine Guajakreaktion.[1])

Bei myeloider Leukämie bildeten sich stets nach einigem Stehen reichlich Charcot-Leyden'sche Kristalle aus Knochenmark, Milz, Leber, Lymphdrüsenbrei, bei lymphatischer Form fehlten sie immer.

Das Wesentliche unserer Befunde sehen wir in den konstanten Beziehung von Myeloid und Lymphoidgewebe zu einander. Wir finden in den Organen die eine „myeloide Umwandlung" erfahren, keine Stütze für die Anschauung, die eine Bildung von Zellen der myeloiden Reihe aus fertigen (differenzierten) Lymphocyten annimmt. Es bildet sich eben das Myeloidgewebe zwar unter Umständen in denselben Organen wie das lymphatische der Follikel, jedoch an anderer Stelle und aus anderem Zellmaterial als dieses, d. h. nicht wie die follikulären Lymphocyten aus den Keimzentren. Dies ist aber nicht so zu verstehen, als ob Myeloid- und Lymphoidgewebe nicht verwandte Gewebsformationen darstellten, im Gegenteil, zweifellos stehen sie einander sehr nahe, und auch wir halten es für wahrscheinlich, daß beide Arten von Zellformationen in letzter Instanz von einer gleichen indifferenten Zelle abstammen.

Die große Schwierigkeit der hier berührten, in der Hämatologie schon so oft diskutierten Frage liegt darin, daß die supponierte indifferente „Stammzelle" morphologisch nicht sicher von Lymphocyten zu unterscheiden ist. Dies geht am klarsten daraus hervor, daß für übereinstimmende morphologische Zellbefunde die allerverschiedensten Namen gebräuchlich sind. Während Pappenheim in allen Fällen nur von verschiedenen Altersstufen der Lymphocyten spricht[2]), nennen A. Wolff und L. Michaelis[3]) die Zelle, der man nicht ansehen kann, ob sie ein echter Lymphocyt oder ein Granulocyt im Laufe der Entwicklung wird, Lymphoidzelle. Nägeli[4]) spricht von Myeloblasten, aus denen nur Granulocyten hervorgehen sollen, kann aber auch nicht jeder einzelnen Zelle ansehen, ob sie ein Myeloblast oder echter Lymphocyt ist, Türk[5])

1) Über die bei Anstellung der Probe anzuwendende Technik und die zu beachtenden möglichen Fehlerquellen s. E. Meyer, Über die cytodiagnostische Bedeutung der Guajakreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 35. Ärztlicher Verein München.

2) l. c.

3) A. Wolff u. L. Michaelis, Deutsche med. Wochenschr. 1901 Nr. 38.

4) O. Nägeli, Deutsche med. Wochenschrift 1900 Nr. 18.

5) W. Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie.

bildet den Namen lymphoide Markzelle für ungranulierte größere Formen, die im Knochenmark vorkommen, indem er sich der Anschauung Nägeli's nähert. Wenn wir im folgenden von „lymphocytenähnlichen" Zellen bei unseren Knochenmarksbefunden, bei Zellen der Milzpulpa, der Lymphdrüsen, der Leber sprechen, so tun wir dies, weil wir so am wenigsten mit irgendeiner der geläufigen Anschauungen kollidieren werden. Wir vermeiden es ausdrücklich, in dieser Arbeit Stellung zu der Frage der Genealogie der verschiedenen Leukocytenformen zu nehmen und hoffen so am einfachsten Tatsachenbefunde von Theorien zu trennen.

Unsere Anschauung auf Grund unserer Befunde geht demnach nur dahin, daß das in „lymphatischen Organen" sich bildende Myeloidgewebe nicht aus den Lymphocyten der Follikel stammt, sondern aus undifferenzierten Pulpaelementen; wie man diese lymphocytenähnlichen Gebilde nennen will, ist gleichgültig, sie werden aber den lymphocytenähnlichen Zellen des Knochenmarks gleichzustellen sein, aus denen sich normalerweise Granulocyten bilden.

Hier sei noch einmal auf das verschiedene Verhalten der Erythropoese bei beiden Leukämieformen hingewiesen: Im wuchernden Lymphoidgewebe ist diese meist derart gestört, daß es, wie auch Sternberg angibt, zu höheren Graden der Anämie kommt, als bei den myeloiden Krankheitsformen. Dagegen ist es einleuchtend, daß der Prozeß, der zur Wucherung von Markgewebe führt, die Bildung roter Blutzellen wenig beeinträchtigt, vielleicht als solcher überhaupt nicht schädigend wirkt. Zu höheren Graden von Anämie kommt es hierbei nur dann, wenn der Zustand der Kranken sich allgemeiner Kachexie nähert, oder wenn er zu Hämorrhagien geführt hat. Der Grund, warum es also bei beiden Krankheitsformen in verschiedenen Stadien zu komplizierender Anämie kommt, ist demnach kein zufälliger; er ist bedingt durch das histogenetische Verhalten der Zellwucherungen in beiden Fällen. Wie später zu erörtern sein wird, muß die Erythropoese als Teilerscheinung allgemeiner Myeloidentwicklung angesehen werden.

Über das Verhalten der blutbildenden Organe bei schweren Anämien.

Während infolge des Reichtums des zirkulierenden Blutes an unreifen Blutzellen bei myeloider Leukämie eine sichere Entscheidung darüber nicht zu treffen ist, ob die geschilderten anatomischen Veränderungen in Milz, Leber, Lymphdrüsen durch Einschleppung vom Knochenmark aus erklärt werden müssen, oder in den Organen selbst entstehen, werden bei anämischen Zuständen die Verhältnisse außerordentlich viel übersichtlicher und einfacher liegen, namentlich dann, wenn das Blut arm an unreifen kernhaltigen roten Blutzellen war und eine Verminderung der absoluten Zahl der Leukocyten

bei fehlenden unreifen Formen bestand. Außer der von Bizzozero und Salveoli[1]), Foa und Carbone[2]), Dominici[3]), Aschheim[4]), A. Wolff[5]) beobachteten „myeloiden Umwandlung" der Milz, zum Teil bei experimenteller Anäme, gehören hierher die bei verschiedenen Infektionskrankheiten in Lymphdrüsen und Milz erhobenen Befunde von Myelocyten (A. Fränkel[6]), Weil[7]), Hirschfeld[8]) etc.), sowie besonders die Beobachtungen von Frese[9]), M. Askanazy[10]) und Kurpjuweit.[11]) Diese fanden einerseits in Fällen, in denen das Knochenmark durch Tumormassen erkrankt war, andererseits in vier Fällen allgemeiner Osteosklerose Veränderungen in Milz und Leber, die auf blutbildende Tätigkeit dieser Organe hinwiesen. Hierher gehört wohl auch die alte Beobachtung von Rindfleisch[12]), der bei einem schwer anämischen Kind (Osteosklerose) viele Normoblasten in den Lymphdrüsen fand.

VIII. P. N., 36 Jahre, Schlosser. Beobachtet vom 24. Juni bis 9. August 1904. Vor 12 Jahren luetische Infektion, Hg-Kur. Später keine sekundären oder tertiären Erscheinungen. Seit März 1904 allmählich auftretende Mattigkeit, Blässe, Appetitlosigkeit, Neigung zum Erbrechen.

Befund: Extreme Blässe, Retinalblutungen, Hypermotilität des Magens. HCl-Defizit, Pepsin in Spuren vorhanden. Lautes systolisches Geräusch am Herzen, Milz palpabel, Dämpfung 10 cm breit. Leber nicht vergrößert. Keine Knochenempfindlichkeit. Kein Fieber.

Blutbefund: wässerig, fast himbeerfarben, Gerinnungsvermögen sehr herabgesetzt, Blutplättchen ganz spärlich. Erythrocyten sanken von 1 650 000 = 33 % der Norm auf 6 166 000 = 12,3 %,

Hämoglobin sank von 35—20 %.

Vereinzelte Makrocyten, viele polychromatrophile, einzelne punktierte Erythrocyten; sehr wenig Normoblasten, nur zwei Megaloblasten während mehrerer Wochen beobachtet.

Leukocyten sanken von 3230 auf 2800, Verminderung der eosino-

1) Bizzozero u. Salveoli, Arch. delle science medic. Vol. IV 1880.
2) Foa u. Carbone, Ziegler's Beiträge V 1889.
3) Dominici, Arch. de médicin. expériment. 1901 Nr. 5 1902 Nr. 1.
4) Aschheim, Inaug.-Diss. Freiburg 1902.
5) A. Wolff, Zeitschr. für klin. Med. 45 1902.
6) A. Fränkel, XV. Kongreß für innere Medizin.
7) Weil, Thèse de Paris 1901.
8) H. Hirschfeld, Berlin. klin. Wochenschr. 1902 Nr. 30.
9) Frese, Deutsches Arch. f. klin. Med. 68 1900.
10) M. Askanazy, Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft 1904 S. 58.
11) Kurpjuweit, Deutsches Archiv f. klin. Med. 77 1003.
12) Rindfleisch, Archiv für mikroskop. Anatomie 1880.

philen Zellen auf 0,2 %, sonst normale Verhältnisse, keine relative Lymphocytose. Exitus am 9. August 1904.

Anatomischer Befund: Fettige Degeneration des Herzmuskels. Starker Hämosideringehalt von Leber und Milz. Rotes Knochenmark in Rippen und langen Röhrenknochen. Das ganze Kehlkopfskelett verknöchert, mit weiten Markräumen, voll der gleichen Zellen wie das übrige Knochenmark.

Aortitis luetica der Brustaorta, die durch kleine Narben, haselnußgroße Aneurysmen, das Fehlen regressiver Veränderungen, mikroskopisch durch riesenzellenhaltige Lymphocytenanhäufungen um die Gefäße der Media herum, hinlänglich charakterisiert ist.

Anatomische Diagose: Postluetische perniziöse Anämie.

Histologischer Befund der blutbildenden Organe:

Milz: Die Vergrößerung der Milz erweist sich als durch Pulpawucherung bedingt. Die Lymphfollikel sind auffallend klein, wenig scharf begrenzt, oft wie durch das wuchernde Pulpagewebe verdrängt. Dieses besteht, wie der Vergleich mit Ausstrichtttpräparaten ergibt, in der überwiegenden Mehrzahl aus normalen Pulpaelementen, daneben finden sich aber viel eosinophile Myelocyten und etwa 25 mal so viel neutrophile Myelocyten. Im Vergleich zu den spärlichen Erythroblasten des zirkulierenden Blutes (es mußte wiederholt nach solchen lange Zeit gesucht werden) sieht man in den Ausstrichtttpräparaten der Milz in jedem 2.—3. Gesichtsfeld Normoblasten und einzelne Megaloblasten. Über die Lage dieser Zellen (ob in oder außerhalb der Billroth'schen Venen) ist in diesem Fall keine sichere Auskunft zu geben. Der Vergleich mit einigen der folgenden Fälle läßt aber vermuten, daß sie in den venösen Sinus lagen. Die eosinophilen Myelocyten liegen oft in Gruppen um kleinere Gefäßstämmchen angeordnet. Unter dem Endothel einer Trabekelvene sahen wir Anhäufungen mononucleärer eosinophiler und anderer mononucleärer Zellen, die wir in Analogie mit anderen Stellen als neutrophile Myelocyten betrachten. Taf. IX u. X Fig. 16. Die Ähnlichkeit des geschilderten Befundes mit dem, was man bei myeloider Leukämie als „myeloide Umwandlung" bezeichnet, ist also nicht nur durch das Vorkommen von Knochenmarkselementen (Normoblasten, neutrophilen und eosinophilen Myelocyten) in der Milz gegeben, sondern ebensosehr durch die histologische Anordnung, d. h. die Lokalisation des myeloiden Prozesses in der Pulpa. Die Follikel, soweit sie überhaupt erkennbar sind, enthalten wie bei der myeloiden Leukämie nur normale Lymphocyten.

Die Leber: Starker Hämosideringehalt der Leberzellen. Zwischen den einzelnen Leberläppchen im periportalen Gewebe um die Gefäße fallen Anhäufungen mononucleärer eosinophiler Zellen auf. Diese bilden aber nur den geringsten Anteil von Zellanhäufungen wenig differenzierter großer mononucleärer, protoplasmareicher Zellen, die wahrscheinlich neutrophile Myelocyten sind. Normoblasten waren nicht zu finden; dagegen kleine, lymphocytenähnliche Zellen (Tafel VII u. VIII Fig. 13).

Die Lymphdrüsen sind nach demselben Prinzip verändert wie

die Milz, indem in der Marksubstanz sich typische myeloide Umwandlung findet.

Das Knochenmark ist typisch megaloblastisch, indem sich ungefähr gleichviel Normo- und Megaloblasten finden. Unter den weißen Zellen des Markes überwiegen die ungranulierten lymphocytenähnlichen (Myeloblasten Nägeli's) mit 70 %. Auffallend ist der große Reichtum an eosinophilen Zellen.

IX. Typische perniziöse Anämie.

Strobl, 32 Jahre alt, Schriftsetzer, beobachtet von der ersten medizinischen Klinik.

Befund: Extreme Anämie, systolisches Geräusch am Herzen, Retinalblutungen.

Blut himbeerartig, gerinnt schlecht, Blutplättchen kaum zu finden. Hochgradige Poikilocytose, einzelne Makrocyten, Polychromatophilie der roten Blutzellen. Erythrocyten sanken von 1 700 000 = 34 %, d. h. auf 550 000 = 13 %, d. h. Hämoglobin von 36 % auf 20 %.

Spärliche Normoblasten, noch seltener Megaloblasten mit stark basophilem Protoplasma.

Leukocyten sanken von 4000 auf 3000.

Polynucleäre Neutrophile	46,5 %
Eosinophile	0 %
Mastzellen	0 %
Lymphocyten	42,5 %
Große Mo. und Übergangsformen	7,3 %
Myelocyten	3,7 %

Anatomischer Befund: Fettige Degeneration des Herzmuskels, massenhaft Hämosiderin in Leber, Milz und Niere, Milztumor. Knochenmark himbeerfarben.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Histologischer Befund: Das Knochenmark besteht vorwiegend aus ungranulierten lymphocytenähnlichen Zellen (Myeloblasten Nägelis), indem diese etwa 65 % aller Zellen ausmachen. Im übrigen finden sich wenig Myelocyten (auf 6 neutrophile Myelocyten etwa eine eosinophile). Viele Normoblasten, nur halb so viel Megaloblasten.

Im Schnittpräparat erkennt man, daß der ganze Markraum von Zellen ausgefüllt ist. Nirgends sieht man Fettzellen, so daß man berechtigt ist, das ganze Mark als funktionierend zu betrachten.

Die Milz verhält sich, was das Verhältnis von Pulpa und Follikel zueinander, sowie die Art der Zellen anbetrifft, fast genau wie in Fall I; doch war es in diesem Falle, da die Sektion schon 2 Stunden post mortem vorgenommen werden konnte, möglich, sich genauer über die Anordnung der pathologischen Zellformen zu orientieren. Die venösen Sinus der Milz waren weit, blutarm, aber

im Gegensatz zu dem relativ zellarmen Maschenwerk der Pulpa z. T. völlig vollgepfropft mit Zellen der verschiedensten Art. Neben großen meist Erythrocyten oder Pigment enthaltenden Phagocyten und runden den Lymphocyten gleichenden Zellen sind hier in erster Linie zu nennen kernhaltige rote Blutkörperchen, große mononukleäre Zellen und neutrophile Myelocyten, ferner vereinzelte eosinophile Myelocyten. In den ungranulierten Zellen finden sich hie und da Mitosen.

In größeren Gruppen angeordnet sieht man mononukleäre eosinophile Zellen dicht zusammenliegend um kleine und kleinste Arterien der Pulpa, die keine lymphoide Scheide mehr besitzen (vgl. Fig. 14 Taf. VII, VIII).

Die Leber enthält genau die gleichen periportalen Herde wie sie in Fall I beschrieben wurden.

Die Lymphdrüsen waren nicht verändert.

X. Typische perniziöse Anämie.

Wurzer, K., 73 Jahre alt, Schreinersfrau, beobachtet vom 16. bis 26. Oktober 1904.

Extreme Anämie, Retinalblutungen, systolisches Geräusch, kein Milztumor, Hypermotilität des Magens, HCl-Defizit; reichlich Urobilin im Urin.

Blut wässerig, dünnflüssig, gerinnt schlecht, Blutplättchen sehr spärlich, Mikrocyten, Polychromatrophilie, Erythrocyten sanken von 1030000 = 22,9 %, auf 498000 = 11,1 %, der Hämoglobingehalt von 20 % auf 17 %. Keine Normoblasten, ein Megaloblast bei wiederholter Auszählung beobachtet.

Leukocyten 1200 auf 940 sinkend.

Ferner:	Polynucleäre Neutrophile	44,7 %
	Lymphocyten	53,7 %
	Eosinophile	0 %
	Große Mo. und Übergangsformen	1,6 %
	Mastzellen	0 %

Anatomischer Befund: Fettige Degeneration des Herzmuskels, hochgradiger Hämosideringehalt von Leber und Milz.

Knochenmark der langen Röhrenknochen himbeerfarben; das Kehlkopfskelett verknöchert; enthält wie Fall I normo- und megaloblastisches Mark. In einem Femurkopf reicht das gewucherte Mark bis an den dünnen Knorpel heran, in den Rippen wuchert es bis weit in die Knorpel hinein.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Der histologische Befund der blutbildenden Organe ist im Prinzip der gleiche wie bei Fall I und II, nur sind die Veränderungen in Leber und Milz sehr viel geringgradiger. Auffallend ist auch hier wieder die Kleinheit der Milzfollikel, sowie die

massenhaften eosinophilen Zellen in der Pulpa. Die Follikel enthalten wiederum nur Lymphocyten. Im Knochenmark überwiegen die Myeloblasten mit 63,7 %; die Megaloblasten verhalten sich zu den Normoblasten ungefähr wie 2 : 3. Auch hier ist das Fett im Mark vollkommen verschwunden; das Knochenmark der Rippen und des Kehlkopfskelettes ist ebenso wie das der Röhrenknochen megalo- und myeloblastisch.

XI. Typische perniziöse Anämie.

Morgenstern, K., Frau, 49 Jahre, beobachtet vom 21. Oktober bis 20. November 1904. Extreme Anämie, systolisches Geräusch, Knochenempfindlichkeit, HCl-Defizit, kein Pepsin. Kein Milztumor.

Blut wässerig, schlechte Gerinnbarkeit, wenig Fibrin, wenig Blutplättchen. Makrocyten, Mikrocyten, Polychromatophilie, viel punktierte Erythrocyten, spärliche Normoblasten, ein Megaloblast gefunden. Erythrocyten 1 400 000 = 31,1 % sanken auf 510 000 = 11,3 %, Hämoglobin sank von 36 % auf 22 %, Leukocyten sanken von 4800 auf 2000.

Polynucleäre Neutrophile	53,5 %
Lymphocyten	45,2 %
Eosinophile	0
Mastzellen	0
Große Mo. und Übergangsformen	1,3 %

Anatomischer Befund: Fettige Degeneration des Herzmuskels. Hämosiderin in Leber und Milz. Rotes Knochenmark. Geringer Milztumor.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Die histologische Untersuchung ergab nur in der Milz myeloide Umwandlung, indem sich viele Normoblasten und vereinzelte Myelocyten fanden. Die Anordnung der myeloiden Elemente war ebenso wie in den oben beschriebenen Fällen. Das Knochenmark war myelo- und megaloblastisch. Auf 100 Zellen kamen ungefähr 72 Myeloblasten, die Megaloblasten verhielten sich zu den Normoblasten wie 4 : 1.

XII. Typische perniziöse Anämie.

Fr., Cäcilie, 55 Jahre. Extreme Anämie, leichte Ödeme, Retinalblutungen. Systolisches Geräusch. HCl-Defizit.

Blut: dünnflüssig, Gerinnungsfähigkeit gering, keine Blutplättchen. Poikilocytose. Makrocyten, Mikrocyten, Polychromatophilie, punktierte Erythrocyten. Normoblasten, viel Megaloblasten.

Erythrocyten sanken von 700 000 = 15,5 %, auf 664 000 = 14,7 %,
Hämoglobin sank von 22 % auf 20 %.
Leukocyten 1600.

Polynucleäre Neutrophile	43,4 %
Lymphocyten	52,6 %
Eosinophile	1,1 %
Große Mo. und Übergangsformen	1,1 %
Myelocyten	1,7 %

Anatomischer Befund: Fettige Degeneration des Herzmuskels. Geringer Milztumor. Hämosiderose. Rotes Knochenmark.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Die histologische Untersuchung ergab nur in der Milz myeloide Umwandlung. In der Leber keine Veränderungen.

Das Knochenmark enthielt viele Megaloblasten.

XIII. Hier sei noch ein Fall erwähnt, der moribund auf die I. medizin. Abteilung kam und bei dem eine Blutuntersuchung nicht mehr gemacht wurde, bei dem aber die Obduktion das Bestehen einer perniziösen Anämie ergab.

Es fand sich: Fettige Degeneration des Herzmuskels, Milzvergrößerung $12 \times 8 \times 3{,}5$. Rotes Knochenmark, Pigmentleber und Milz, extreme Anämie.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab lediglich typische myeloide Umwandlung der Milz. Leber und Lymphdrüsen waren nicht verändert.

Fassen wir die bisherigen Befunde bei Fällen typischer perniziöser Anämie zusammen, so können wir als gesetzmäßig eine myeloide Umwandlung der Milz betrachten, indem sich in diesem Organ regelmäßig Normoblasten in größerer Zahl als im zirkulierenden Blute und außerdem sehr viele neutrophile und spärlichere eosinophile Myelocyten finden. Der Befund dieser für die Milz pathologischen Zellformen — in dem normalen Organ haben wir in Übereinstimmung mit Ehrlich und Sternberg diese Elemente nicht gefunden — steht in striktem Gegensatz zu dem Verhalten des Knochenmarks, in dem die ungranulierten lymphocytenartigen Zellen (Myeloblasten) überwiegen. Er deckt sich mit der von Chiari in einer Diskussionsbemerkung ausgesprochenen Äußerung, daß sich anscheinend dann viele derartige Elemente in der Milz finden, wenn sie im Knochenmark in spärlicher Zahl vorhanden sind. Die Menge der in der Milz gefundenen myeloiden Zellen steht nicht in erkennbarer zahlenmäßiger Abhängigkeit von ihrer Anwesenheit im Blut, ja sie bewegt sich sogar außerordentlich unabhängig und für die eosinophilen Zellen geradezu gegensätzlich zu dieser. Hieraus scheint hervorzugehen, daß ihr Vorkommen in der Milz als vikariierende atypische Myeloidbildung aufzufassen ist. Ist es doch wohl auch ebenso zu erklären, wann Kurpjuweit

bei Zerstörung des Knochenmarks durch Carcinomatose typische Knochenmarkselemente in der Milz fand. Die Lokalisation dieses Myeloidgewebes ist in allen unseren Fällen ausnahmslos die Pulpa, nicht die Follikel. Die Lokalisation des Myeloidgewebes ist also die gleiche, und bei hochgradiger Entwicklung schwer zu unterscheiden von dem Zustand der Milz, der bei myeloider Leukämie ebenfalls als „myeloide Umwandlung zu deuten ist (Fig. 14). Dieser Befund stimmt überein mit den Angaben, die wir in den Arbeiten von Foa und Carbone[1]), Dominici[2]), Kurpjuweit[3]) fanden. Sie decken sich ferner mit unserer Erfahrung über den histologischen Bau des Milztumors bei Infektionskrankheiten, bei denen man, wie Hirschfeld[4]) und Sternberg[5]) gezeigt haben, ebenfalls Myelocyten in der Milz findet, die in diesem Organ normalerweise fehlen. Die Myelocyten entstehen, nicht wie Hirschfeld[6]) angibt, durch gesteigerte Zellproduktion der Keimzentren, also nicht aus den Follikeln und durch sekundäre Umwandlung der Lymphocyten in granulierte Zellen, sondern durch eine primäre Zellneubildung in der roten Pulpa. Die lymphatischen Apparate der Follikel dagegen sind relativ wenig auch bei Infektionskrankheiten vergrößert.

Die seltener zu beobachtende myeloide Umwandlung der Lymphdrüsen kommt durch einen analogen Prozeß zustande. Was speziell die eosinophilen Myelocyten der Milz anbetrifft, so konnten wir mit Sicherheit ihre Entstehung im perivaskulären Gewebe kleiner Milzgefäße beweisen, für die neutrophilen Myelocyten läßt sich dies mangels einer sicheren Färbemethode nur vermutungsweise behaupten.

Während so die Leukocyten hauptsächlich perivaskulär in der Pulpa gebildet werden, finden wir die kernhaltigen roten Blutkörperchen innerhalb der weiten venösen Milzsinus. Ob auch extravaskulär Normoblasten gebildet werden, können wir nicht mit Sicherheit sagen.

In der Leber fanden wir in den bisher besprochenen Fällen Zellbildung im periportalen Gewebe, in der Umgebung der Gefäße.

1) Ziegler's Beiträge Nr. 5.

2) Arch. de méd. experimental. 1900.

3) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 80.

4) H. Hirschfeld, l. c.

5) Sternberg, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1905 u. a. a. O.

6) Berliner klin. Wochenschr. 1902 Nr. 30.

Hier liegen mononucleäre eosinophile Zellen und größere ungranulierte Zellen, deren Charakter nicht mit voller Sicherheit nach den Schnittpräparaten zu beurteilen ist, die aber offenbar den großen ungranulierten lymphocytenähnlichen Zellen des Knochenmarks entsprechen. Die Hauptmasse wird aber durch kleinere lymphocytenartige Zellen (Myeloblasten?) gebildet. Größere Zellanhäufungen, namentlich Lymphombildungen waren nie zu finden.

Wenn sich bisher eine unverkennbare Ähnlichkeit der myeloidveränderten Organe, namentlich der Milz, bei typischer perniziöser Anämie mit den Befunden myeloider Umwandlung bei Leukämie ergeben hat, so wird diese noch außerordentlich viel größer, wenn außer den genannten noch eine zweite Art von Veränderungen in der Leber hinzukommt. Diese lernten wir zuerst bei einem Falle perniziöser Anämie kennen, der von dem strengen Typus dieser Erkrankung nur durch die Vermehrung der Leukocyten im Blut und die Anwesenheit von eosinophilen Zellen und relativ vielen Myelocyten sich unterschied.

XIV. Atypische perniziöse Anämie.

Frau M., Magdalene, 47 Jahre alt, beobachtet vom 23. Februar 1904 bis 5. März 1904. Starke Blässe, systolisches Geräusch, Leber, Milz nicht vergrößert.

Die Erythrocyten sanken von 1 900 000 auf 980 000.

Starke Poikilocytose, viel Makro- und Mikrocyten, zahlreiche punktierte Erythrocyten, viel Normoblasten, einige Megaloblasten.

Leukocyten 10 000.

Unter diesen:

Polynucleäre Neutrophile	33,0 %
Lymphocyten	57,7 %
Eosinophile	2,0 %
Große Mo. u. Übergangsformen	1,3 %
Myelocyten mit gebuchtetem Kern	6,0 %

Anatomischer Befund: Leber pigmentiert, Hämosiderin, Milz 17 : 10 : 3,5. Subakute hämorrhagische Perikarditis, fettige Degeneration des Herzmuskels. Himbeergeleeartiges Knochenmark.

Der histologische Befund der blutbildenden Organe war, was Milz und Knochenmark anbetrifft, vollkommen gleich den bei den oben beschriebenen Fällen typischer perniziöser Anämie. Nach den Markausstrichpräparaten waren ungefähr die Hälfte aller kernhaltigen roten Blutkörperchen des Knochenmarks Megaloblasten. In der Milz fand sich deutliche, aber nicht sehr hochgradige myeloide Umwandlung der Pulpa bei intaktem Follikulärapparat.

Die Leber fiel schon bei Betrachtung mit schwacher (Tafel VII u. VIII Fig. 15) Vergrößerung durch die außerordentliche Weite der Kapillaren auf. Die Leberbälkchen waren, wie bei myeloider Leukämie weit auseinander gedrängt. In den zum Teil buchtig erweiterten Kapillarräumen sah man, namentlich in den peripheren Partien der Leberläppchen massenhaft Zellen verschiedener Art: in erster Linie Normoblasten, viel Lymphocyten, ähnliche mononucleäre Zellen, ganz vereinzelt auch Riesenzellen mit vollkommen gut erhaltenem Protoplasmaleib und wenig verklumpten Kernen. An manchen Stellen fanden sich auch mononucleäre eosinophile Zellen.

Die weiten Kapillaren sind stellenweise so mächtig gegen die Leberbälkchen vorgebuchtet, daß sie diese wie „lakunäre Arrosionen" „annagen". Meist schließen die Endothelien dicht an die Leberbalken an, wo dies aber nicht der Fall ist, findet sich subendothelial ein feinstes gitterartiges Fadennetz.

Periportale Herde, von denen eine Blutbildung ausgehen konnte, fanden wir nicht.

Durch diesen Befund wurden wir an die Beobachtung Askanazy's[1]) erinnert, doch unterscheidet er sich 1. dadurch, daß in unserem Fall die „Blutbildungsherde" nicht wie bei Askanazy vorwiegend in den „zentralen Abschnitten der Leberläppchen" lagen, sondern mehr in ihrer Peripherie, 2. durch eine viel geringere Zahl von eosinophilen Zellen, 3. durch eine ganz unverhältnismäßig geringere Anwesenheit von Riesenzellen.

Gemeinsam mit dem Falle Askanazy's ist das Fehlen von ähnlichen Elementen in den größeren Gefäßen, wie denn überhaupt hier die Annahme einer Leukämie durch nichts gestützt erscheint.

Fassen wir den Befund zusammen, so finden wir bei einem Fall perniziöser Anämie, der sich durch eine leichte Leukocytose und die Anwesenheit von eosinophilen Zellen und nicht ganz wenigen Normoblasten und Myelocyten im zirkulierenden Blut von den zuerst beschriebenen unterscheidet, eine an die Verhältnisse bei myeloider Leukämie außerordentlich stark erinnernde Leberveränderung, bestehend in hochgradiger Anhäufung „myeloider" Zellen in den erweiterten Leberkapillaren.

Bevor wir an die Deutung dieses Falles herangehen, möchten

1) Askanazy, l. c. Der Vortrag Askanazy's ist im Mai 1904 in der patholog. Gesellschaft gehalten und kam uns nach Drucklegung der Verhandlungen erst zu Gesicht, während wir mit der Untersuchung unseres Falles beschäftigt waren.

wir einen weiteren erwähnen, bei dem sich eine gleiche aber viel geringere Veränderung dieser Art in den Leberkapillaren fand.

XV. Leukanämie.[1])

M. D., Hausmeisterin, 41 Jahre, beobachtet vom 15.—21. Oktober 1904. Blässe, sehr krankes Aussehen. Beklopfen des Sternums schmerzhaft, keine Drüsen, keine Retinalblutungen. Systolisches Geräusch, Venenpuls. Leber vergrößert bis zum Nabel, palpabel, Milz vergrößert, Maße 22 : 11.

Die Erythrocyten sanken von 885000 auf 825000

Der Hämoglobingehalt sank von 18 auf 16 %.

Im gefärbten Präparat Makro- u. Mikrocyten, Poikilocytose, 5 % polychromatophile, einzelne punktierte Erythrocyten. Zahlreiche Normoblasten, freie Normoblastenkerne.

Leukocyten: 6700 sanken auf 5300.

Unter diesen:

Polynucleäre Neutrophile	77,5	später	78,3 %
Lymphocyten	10	„	5,5 %
Myelocyten	8,2	„	8,6 %
Eosinophile Polynucleäre	0,3	„	1,0 %
Große Mononucleäre	4,0	„	7,0 %
Mastzellen	0	„	0

Anatomischer Befund. Milzvergrößerung, Follikel nicht erkennbar, Pulpa läßt sich leicht abstreifen. Knochenmark himbeergeleeartig. Fettige Degeneration des Herzmuskels.

Anatomische Diagnose: Leukämie? perniziöse Anämie?

Histologischer Befund: Knochenmark typisch rot mit massenhaft Normoblasten und einzelnen Myeloblasten, viele neutrophile und eosinophile Myelocyten, wenig Zellen, die als Myeloblasten angesehen werden können.

Die Schnittpräparate zeigen ein Bild wie bei typischer perniziöser Anämie; auffallend ist nur die relativ große Zahl neutrophiler und eosinophiler Zellen.

Die Milz enthielt massenhaft Normoblasten, viele neutrophile und eosinophile polymorphkernige Zellen, weniger neutrophile und eosinophile Myelocyten. Im Schnittpräparat erwiesen sich die Follikel wiederum als sehr klein, häufig sind sie nur an einer Seite des Follikelgefäßes erkennbar. Wo sie erhalten sind, zeigen sie einheitlich lymphoiden Charakter. Die pathologischen Elemente (Normoblasten, Myelocyten etc.) liegen wiederum nur in der Pulpa. Es besteht also eine myeloide Umwandlung der Milz, wie wir sie in gleicher Weise bei Leukämien und Anämien beobachtet hatten.

1) Der Fall ist bereits von Kerschensteiner, Münchener med. Wochenschrift 1905 Nr. 21, beschrieben.

In der Leber fanden sich viele Normoblasten, ungleich viel mehr als im strömenden Blut, sowie vereinzelte Myelocyten. Die Leberstruktur ist nach dem gleichen Typus wie bei Fall XIV verändert: Die Balken sind stellenweise weit und in ihnen fanden sich kleine Anhäufungen von normoblasten- und lymphocytenähnlichen Zellen. Die ganze Veränderung ist sehr viel weniger ausgesprochen als im Fall XIV.

Fassen wir den Befund zusammen, so finden wir in einem Fall, der klinisch den Eindruck der perniziösen Anämie macht und nach dem anatomisch-makroskopischen Befund zu dieser Krankheitsgruppe gerechnet werden muß, wie in Fall XIV nicht die sonst so typische Leukopenie, kein Verschwinden der eosinophilen Zellen aus dem zirkulierenden Blut, dagegen Elemente in ihm, die gewöhnlich in solcher Menge bei perniziöser Anämie fehlen: Myelocyten in nicht ganz geringer Zahl sowie mehr Normoblasten als man meistens findet.

Die äußere Ähnlichkeit solcher Fälle mit der myeloiden Leukämie hat Veranlassung gegeben, das beschriebene Krankheitsbild als ein gesondertes: Leukanämie (Leube) abzugrenzen. Die Organuntersuchung hat die Ähnlichkeit einerseits mit den Fällen perniziöser Anämie, andererseits mit denen myeloider Leukämie weiter geführt und man hat sich mit Recht gefragt, ob derartige Fälle mehr in das Gebiet der Anämien oder das der Leukämien zu rechnen seien.

Uns scheint, daß hier eine Antwort bloß möglich ist unter Berücksichtigung aller bisher bekannten anatomischen Befunde bei beiden Krankheitsbildern. Wir haben gesehen, daß die myeloide Umwandlung der Milz beiden Krankheiten gemeinsam ist und daß das anatomische Bild, von Einzelheiten der Zellformen natürlich abgesehen, ein analoges, zum Verwechseln ähnliches sein kann. Wir finden nun in der Leber eines Falles typischer „Leukanämie" Veränderungen angedeutet, wie wir sie einerseits bei myeloider Leukämie regelmäßig sehen und andererseits einmal bei einem Fall von Anämie mit leichter Leukocytose und vereinzelten Myelocyten im zirkulierenden Blut gefunden haben. Da liegt es nahe, zu fragen, ob die intrakapillären Anhäufungen von Knochenmarkselementen in der Leber nicht durch Einschwemmung vom Mark aus erklärt werden müssen, wie sie in dem ähnlichen Falle Askanazy's als eingeschleppt sich erwiesen. Ein Vergleich der beiden Fälle XIV und XV wird diese Frage beleuchten. Sicher ist, daß in beiden Fällen, in denen die intrakapillären Veränderungen der

Leber gefunden wurden, mehr unreife Elemente im Blut zirkulierten, als in Fällen reiner perniziöser Anämie. Dabei ist aber die Veränderung der Leber in dem Falle der Leukanämie, bei dem unter 885000 rote Blutköperchen des Blutes 570 Normoblasten waren und sich 8,2 % Myelocyten fanden, nur sehr gering, während sie in dem Fall XIV, in dem bloß vereinzelte zirkulierende Normoblasten gefunden wurden, außerordentlich stark war. Ähnlich verhält es sich mit der prozentualen Menge der Myelocyten in Fall XIV und XV und ihrer Menge in der Leber. In dem Fall, in dem die reichlichste Menge von Knochenmarkselementen in den Leberkapillaren vorhanden war, fanden sich keine Zeichen von Markzellenverschleppung in den größeren Gefäßen oder in anderen Organen.

Hiernach ist es nicht wahrscheinlich, daß die pathologischen Zellen der Leber vom Knochenmark eingeschleppt sind. Ihre Entstehung an Ort und Stelle wäre aber doch nur bewiesen, wenn sich in der Leber irgendwelche Elemente fänden, aus denen die Zellen sich bilden könnten. Wir haben aber keine derartigen Befunde mit Sicherheit erheben können. Eine andere Frage ist, ob die myeloiden Zellen der Leber nicht aus der Milz eingeschleppt sind und in dem langsamen fließenden Kapillarblut der Leber in den Buchten und Erweiterungen eine Reifung zu fertigen Elementen erfahren. Wie dem auch sei, die Veränderung in den Leberkapillaren ist es, die mit dem leukämieähnlichen Blutbild dieser Fälle in Beziehung zu setzen ist.

Daß dieser Zustand tatsächlich klinisch vorausgesagt werden kann, zeigte uns ein weiterer Fall, den wir nur verstehen, wenn wir ihn mit dem bisher Geschilderten im Zusammenhang betrachten.

XVI. Friedl, Barbara, 17 Jahre, aufgenommen 18. April 1906, † 1. Juni 1906. Seit November 1905 oft matt. Herzklopfen und Atemnot, Kopfschmerzen, hie und da Erbrechen. Seit Mitte April erst zunehmende Blässe, so daß Pat. das Bett aufsuchen mußte. Pat. kommt zu Fuß ins Krankenhaus und ist anfangs meist außer Bett.

Befund: Anfangs mäßige Anämie, die allmählich zunahm, allmählich sich einstellender geringer Milztumor.

Blutbefund: Leidliche Gerinnungsfähigkeit, ziemlich viel Blutplättchen, Erythrocyten 2260000 = 50,2 % der Norm. Hämoglobin 50 %, Leukocyten 13900.

Polynucleäre Neutrophile	31 %
Lymphocyten	36 %
Große Mononucleäre	8,5 %

Myelocyten	1,9 %
Neutrophile wenig gelappte Formen	1,5 %
Mastzellen	1,1 %
Große „basophile (lymphoide) Markzellen“	20 %
Eosinophile Zellen	0 %

Unter 300 Leukocyten fanden sich 2 freie Normoblastenkerne, 7 Normoblasten, 1 Megaloblast. Starke Poikilocytose, Mikro- und Makrocyten, die letzteren oft stark polychromatrophil.

6. Mai. HCl-Defizit im ausgeheberten Mageninhalt, keine Hämorrhagien im Augenhintergrund. Kein Blut im Stuhl, keine Eier von Parasiten. Anämie nimmt zu. Leber wird unter dem Rippenbogen palpabel. Milz 9 cm.

13. Mai. Herzklopfen. Viel Erbrechen. Temperatur 38,5.
Erythrocyten 1 810 000 = 40,2 % d. N.
Hämoglobin 52 % d. N.
Leukocyten 7220.

Darunter:

Polynucleäre Neutrophile	33 %
Lymphocyten	22 %
Große lymphoide Markzellen	24 %
Große Mononucleäre	19 %
Wenig gelappte Neutrophile	0,7 %
Myelocyten	0,7 %
Mastzellen	0,6 %
Eosinophile	0 %

Unter 350 Leukocyten ein Megaloblast.

18. Mai. Sternum druckempfindlich. Atemnot, Herzklopfen nimmt zu, exquisite Blässe. HCl-Defizit 20. Blutauszählung ergibt ungefähr den gleichen Befund wie am 13. Mai. Der hohe „Färbeindex“ der Erythrocyten ist ohne weiteres im frischen Präparat zu erkennen. Unter 418 ausgezählten Leukocyten 4 Normoblasten, 2 Megaloblasten.

In der Folgezeit sanken die Erythrocyten auf 1 158 000 am 25. Mai, auf 919 000 am 29. Mai, der Hämoglobingehalt 35 und 28 %. Der Färbeindex blieb bis zuletzt erhöht.

Das Verhältnis der einzelnen Leukocytenform blieb fast konstant bis zum Exitus; zuletzt nahm die Gerinnungsfähigkeit des Blutes und die Zahl der Blutplättchen deutlich ab.

Exitus am 1. Juni unter zunehmender Schwäche.

Anatomischer Befund. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Leichte Milz und Lebervergrößerung. Enorme Anämie aller Organe. Starke Ausdehnung des roten, himbeergeleeartigen Knochenmarks in den Röhrenknochen. Keine Lymphdrüsenschwellung. Kein Bandwurm im Darm.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie.

Histologischer Befund: Das Knochenmark war rot, reich an Normoblasten, Neutrophilen, eosinophilen Myelocyten und größeren lymphocytenähnlichen Zellen, enthielt spärliche Megaloblasten und war arm an Riesenzellen. Der Typus der Erythropoese war hier ein vorwiegend normoblastischer.

Die Milz war in charakteristischer Weise myeloid umgewandelt, indem hier wieder der follikuläre Apparat sehr klein, die Pulpa aber gewuchert war und größere, nach Maßgabe der Ausstrichpräparate als Myelocyten, sowie als ungranulierte mononucleäre anzusehenden Zellen enthielt. Kernhaltige rote Blutzellen waren äußerst spärlich, was namentlich gegenüber dem Reichtum an neutrophilen Myelocyten bemerkenswert erscheint. Demgemäß war der Gehalt der venösen Sinus an Normoblasten sehr gering.

In den Lymphdrüsen fanden sich viele Myelocyten.

Dagegen war der Leberbefund sehr auffallend: Im Ausstrichpräparat fielen in erster Linie, an Masse überwiegend, sehr viele kleine lymphocytenähnliche Zellen (Lymphoidzellen?, Myeloblasten?) auf, neben diesen nicht ganz wenig gelappte neutrophile Zellen und Myelocyten sowie ganz vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen; diese letzteren Elemente traten aber gegenüber den lymphocytenähnlichen Elementen zurück. Die Schnittpräparate überraschen durch die außerordentlich starke Veränderung der Leber, indem 1. intrakapillär die schon wiederholt beschriebene Veränderung in hohem Grade vorhanden ist, 2. sich extravaskulär periportale Herde finden. Während aber bei den früheren Fällen in den kapillären weiten Räumen sich kernhaltige rote Blutkörperchen fanden, treten diese gegenüber wenig differenzierten lymphocytenähnlichen Zellen außerordentlich zurück. Neben diesen fanden sich einzelne Myelocyten und polymorphkernige Leukocyten. Die extravaskulären, periportalen Herde waren viel ausgedehnter als in den früheren Fällen, arm an eosinophilen Zellen, hauptsächlich aus indifferenten großkernigen Zellen zusammengesetzt, die wir wieder als „Lymphoidzellen" bezeichnen möchten. Außer diesen, im Prinzip mit den bei anderen Anämiefällen übereinstimmenden, aber hochgradigeren Befunden, sieht man an einigen Stellen der Leber, mitten in den Acinis zahlreiche Knötchen, die vorwiegend aus polymorphkernigen Leukocyten bestehen. Eine Erklärung für diese zu finden war uns unmöglich. Die Struktur des Lebergewebes war hierdurch nicht gestört.

Der Fall, der unter dem Bilde einer rapid verlaufenden Anämie sich darstellt, bietet insofern klinisch nicht den typischen Befund der perniziösen Anämie, als nicht Leukopenie sondern Leukocytose (13000) anfangs bestand, und später normale Leukocytenzahlen (7220) gefunden wurden. Durch das Vorhandensein großer mononucleärer ungranulierter Zellen und Myelocyten, ferner dadurch, daß die Mastzellen nicht fehlten, nähert er sich dem Bilde, das als Leukanämie beschrieben worden ist. Schon während der klinischen Beobachtung wurde die Vermutung ausgesprochen, daß hier in der Leber und Milz hochgradige Veränderungen vorliegen möchten. Diese fanden sich auch und stellen in der Milz das dar, was als myeloide Umwandlung bezeichnet werden muß. Auch in der Leber fand sich eine der erwarteten Veränderung entsprechende; diese aber sowie der Milzbefund überraschten durch die geringe Ery-

thropoese und durch die große Menge der in anderen Anämiefällen viel spärlicher gefundenen wenig differenzierten „Lymphoidzellen". Diese lagen sowohl extra- wie intravaskulär, entsprechen also nach den Orten, an denen sie sich fanden, sowohl den Stellen, wo wir in anderen Fällen typischer Anämie Erythropoese und Leukopoese annehmen mußten. Ohne diese Frage entscheiden zu können, wird man an die von vielen neueren Autoren vertretene Anschauung erinnert, wonach wenig differenzierte „Lymphoid"-zellen die Vorstufen sowohl der roten wie der weißen Blutkörperchen darstellen. Es ist ganz wohl denkbar, daß in unserem Fall zwar eine erhebliche Regeneration von Blutzellen stattgefunden hat, daß diese aber bei dem rapiden Verlauf der Krankheit auf einer wenig differenzierten Stufe stehen geblieben sind.

Nach dem klinischen Bilde wird man nicht zaudern die Krankheit trotz des atypischen Blutbildes als Anämie zu bezeichnen, nach dem anatomischen Befund der Organe könnte daran gedacht werden, daß es sich um eine atypische Leukämie gehandelt habe.

Noch weit größer als in dem eben beschriebenen Fall wird die Ähnlichkeit mit Leukämie und Anämie in dem folgenden Falle, der, soweit wir die Literatur überblicken, ein Unikum darstellt, und der deshalb mit ausführlichem Krankheitsbericht wiedergegeben sei.

XVII. Schwarz, Anna, 42 Jahre, Näherin, beobachtet vom 8. Juli bis 12. Juli 1906.

Anamnese: Heredität belanglos. Als Kind wiederholt Gelenkschmerzen, in späteren Jahren nervöse Erscheinungen, die sie aber nicht an der Arbeit hinderten, keine Bleichsucht. Schon mit 18 Jahren verlor Patientin die Zähne; auf der linken Seite blieben aber die Wurzeln im Kiefer. Seit dieser Zeit litt sie viel an Zahnschmerzen und hatte häufig Schwellungen des Gesichtes, namentlich auf der linken Seite. Die jetzige Krankheit begann 6 Wochen vor der Krankenhausaufnahme (diese war am 8. Juli 1906 erfolgt) mit Zahnschmerzen und Schwellung der linken Gesichtshälfte. Die Schwellung ging nicht auf die rechte Seite über. Unterhalb des linken Auges bildete sich ein Absceß, der eröffnet wurde. Darauf gingen alle Erscheinungen zurück, so daß schließlich weder Gesichtsschwellung noch Empfindlichkeit des Zahnfleisches mehr bestand.

14 Tage später war Patientin wieder außer Bett und ohne Fieber. 3 Wochen vor dem Krankenhauseintritt erkrankte sie mit Mattigkeit, Ohrensausen und Kopfschmerzen. Gleichzeitig bemerkte sie kleine blaurote Flecken auf der Brust. Blutungen des Zahnfleisches und Lockerung der noch vorhandenen Zahnstümpfe. Allmählich schwoll das Zahnfleisch am linken Oberkiefer wieder an, es stellten sich Schmerzen und Schwellung der linken Gesichtshälfte ein. Die linke Oberlippe und die Wangen-

gegend fühlte sich hart an. Seit etwa 14 Tagen bestand Temperatursteigerung. Der Urin blieb hell. Im Stuhl wurde nichts Besonderes bemerkt; Wohnungsverhältnisse und Ernährung war gut.

Status praesens: Mittelgroße Patientin von gut entwickeltem Körperbau, normaler Muskulatur und starkem Panniculus adiposus. Excessive Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Die Haut der Brust und Beine ist dicht besät mit stecknadelkopf- bis linsengroßen himbeerfarbenen Blutextravasaten. In der Wangenschleimhaut, dem Zahnfleisch, an den Tonsillen kleine Extravasate; die noch erhaltenen Schneidezähne stark gelockert, das Zahnfleisch hier stark geschwollen, blutend und schmierig belegt. Pupillenreaktion gut, Augenhintergrund rechts: in der Umgebung der Papille kleine strichförmige Blutungen, nach oben von der Papille ein größeres Blutextravasat von etwa Papillengröße; links: neben der Papille am temporalen Rand eine ältere Blutung. Die linke untere Gesichtshälfte geschwollen, der Mundwinkel herabhängend. Das Gewebe an der linken Oberlippe gerötet, infiltriert und schmerzhaft.

Einzelne geschwollene Lymphdrüsen am Kieferwinkel. Keine Struma. Starke Carotispulsation und systolischer Jugularvenenpuls.

Thorax normal gebaut. Lungengrenzen an normaler Stelle gut verschieblich, lauter Lungenschall, reines Vesikuläratmen. Herzdämpfung normal. Leises systolisches Geräusch an allen Ostien. Puls weich, klein, 114, Temperatur 38,7. Abdomen fettreich, Leberdämpfung nicht vergrößert, Milzdämpfung 9 cm.

Übelkeit während der Untersuchung, Schwindel beim Aufsetzen.

Blutbefund: 1 795 000 Erythrocyten = 39,7 % d. N.

Hämoglobin: 45 % d. N.

Leukocyten: 27 800.

Blut auffallend hell gefärbt, gerinnt schlecht, keine Blutplättchen zu finden. Geringe Poikilocytose.

Im gefärbten Präparat fällt sofort auf, daß die polynucleären neutrophilen Zellen, die die Hauptmenge der normal sich findenden Leukocyten ausmachen, fehlen. Es fanden sich bei genauer wiederholter Auszählung bloß 7 % sehr schwach gelapptkerniger, den Myelocyten nahestehender neutrophiler Zellen, die sämtlich der ersten Klasse der Arneth'schen neutrophilen Zellen angehörten. Dagegen machten die Hauptmenge der Zellen große einkernige Elemente aus, die im Triacidpräparat ein schwach rötlichblaues Protoplasma ohne eine Spur von Granulationen zeigten, einen großen, wenig chromatinreichen Kern, der manchmal eine leichte Einbuchtung und regelmäßig ein deutlich erkennbares Kernkörperchen aufwies. Bei Färbung nach Jenner-May erkennt man einen schwach blauvioletten Protoplasmaleib mit vereinzelten violetten Granulis; der Kern ist meist schwächer basophil als das Protoplasma und zeigt immer ein Kernkörperchen. In ihrem ganzen Verhalten ähneln die Zellen außerordentlich denen auf Tafel IV Fig. 8 in A. Wolff's [1]) Arbeit abgebildeten und als Lymphoidzellen bezeichneten Gebilden. Von diesen Zellen fanden sich alle Übergänge zu typischen neutrophilen Myelocyten, in denen fast immer ebenfalls ein Kernkörperchen bemerkbar war. Die großen

1) A. Wolff, l. c.

Zellen die wir hier als Lymphoidzellen bezeichnen wollen, zeigten bei Romanowski-Giemsa-Färbung rotviolette Kerne, manchmal mit zwei Kernkörperchen und schmalem, blauem Protoplasmasaum. Ihre Zahl betrug 68 % aller weißen Blutzellen. Die typischen Myelocyten machten 9—10 % aus, die pathologischen, wenig gelapptkernigen neutrophilen Leukocyten 7 %, die kleinen Lymphocyten 16 %; Mastzellen fanden sich 1 %, eosinophile Zellen fehlten. Megaloblasten und Normoblasten fehlten. Unter zunehmender Schwäche, Nasenbluten, ständigem Fieber bis 39,7° und Entkräftung ging die Kranke in der Nacht vom 11.—12. Juli zugrunde.

Am 10. Juli war die Patientin von Herrn Prof. Müller in der Klinik vorgestellt worden; es wurde darauf hingewiesen, daß hier eine in ihren Ursachen dunkle Anämie vorlag, bei der jedoch der Blutbefund nicht der typische einer perniziösen Anämie war, indem das Verhalten der weißen Blutzellen die Möglichkeit nahelegte, ob nicht das Bestehen einer atypischen Leukämie angenommen werden müßte.

Die Obduktion, die wir durch einen günstigen Zufall schon 1 Stunde nach dem Tode vornehmen konnten, ergab: Extreme Anämie aller Organe, starker Panniculus adiposus. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Siderose der Leber und Milz. Das Knochenmark erwies sich an den Rippen und im rechten Femur als aplastisch, nicht rot. Die Leber war etwas, die Milz deutlich vergrößert. Ihre Follikel nicht zu sehen, die Pulpa überquellend und leicht abstreifbar. Von den Lymphdrüsen erwiesen sich nur einige wenige im Mesenterium bis Bohnengröße vergrößert, keine mediastinalen und inguinalen Drüsen. In der Schleimhaut des Magens und Darmtraktus fand sich nichts Abnormes. Keine Parasiten im Darm.

Die anatomische makroskopische Diagnose mußte demnach auf perniziöse Anämie gestellt werden.

Der histologische Befund überraschte zunächst durch das Verhalten des Knochenmarkes, das sich an allen untersuchten Stellen (Rippen, Femur) als aplastisch erwies. Es bestand zum weitaus überwiegenden Teile aus Fettmark. Ausstrichpräparate zeigten, daß die wenigen vorhandenen Zellen mit den großen „lymphoiden Markzellen" zu des Blutes identisch waren, kernhaltige rote Blutkörperchen waren kaum finden, ebenso wenig Myelocyten. Im Schnittpräparat fanden sich zwischen den Fettzellen jedoch außer den großen „lymphoiden Markzellen" einige eosinophile Myelocyten und Normoblasten. Riesenzellen waren nicht zu sehen.

Die der Untersuchung zugänglichen Lymphdrüsen zeigten in den Ausstrichen massenhaft Myelocyten, z. T. mit schön erhaltenen Kernkörperchen. Die größte Zahl der Zellen jedoch erwies sich als vollkommen identisch mit den großen ungranulierten Zellen des zirkulierenden Blutes (Lymphoidzellen), die kleinen normalen Lymphocyten traten vollkommen zurück.

In den Schnittpräparaten erwiesen sich die Drüsen als verschieden stark myeloid umgewandelt. In einer Drüse waren die Follikel wiederum außerordentlich klein und ganz scharf gegen das umliegende myeloide Gewebe abgegrenzt. In diesem, der Drüsengrundsubstanz, fanden sich,

z. T. mit vielen Mitosen, die großen Lymphoidzellen mit Myelocyten vermischt. Das Bild gleicht an diesen Stellen außerordentlich dem der myeloid veränderten Drüsen bei myeloider Leukämie. Wenn schon in in dieser Drüse der Nachweis, daß die myeloiden Elemente mit ihren zahlreichen Mitosen nicht aus dem follikulären Apparat stammen können, einleuchtend ist, so wird er in dem Präparate einer anderen Drüse zur Gewißheit. Hier waren die Follikel noch in normaler Größe vorhanden, zwischen ihnen aber liegen (Taf. IX u. X Fig. 20) strangförmig angeordnet die schon mit schwacher Vergrößerung leicht erkennbaren myeloiden Elemente, netzartig die Follikel umgreifend. In diesen Herden, durch deren Weiterwuchern in fortgeschrittenen Fällen die ganze Drüse unter Schwund der follikulären Apparate myeloid „entarten" kann, fanden sich massenhafte Kernteilungsfiguren und Riesenzellen. Wir sehen also hier geradezu die myeloide Umwandlung beginnen.

Die Milz enthielt ebenfalls nach den Ausstrichpräparaten massenhaft Myelocyten z. T. mit Kernkörperchen. Von diesen fanden sich alle Übergänge zu Zellen, die in ihrem Typus vollkommen mit den Lymphoidzellen des Blutes übereinstimmten. Diese überwiegen numerisch außerordentlich, während kleine Lymphocyten fast gar nicht auffindbar waren. Eosinophile Myelocyten waren nicht ganz spärlich, dagegen fehlten Normoblasten gänzlich. Nach diesem Befund war eine hochgradige myeloide Umwandlung der Milz zu erwarten.

Die Schnittpräparate ergaben denn auch das typische Verhalten dieser Veränderung, bestehend in hochgradigster Pulpawucherung mit Verkleinerung der Follikel. Entsprechend dem Fehlen am Normoblasten im Ausstrich fanden sich auch keine solche Zellen in den venösen Sinus.

Die Leber zeigte in den Ausstrichpräparaten wie Milz und Lymphdrüsen sehr viel Myelocyten und Lymphoidzellen. Auch hier waren die Kernkörperchen außerordentlich gut erhalten. Kleine lymphocytenähnliche Zellen fanden sich nur spärlich, Normoblasten überhaupt nicht.

Die Schnittpräparate ergaben wiederum das Bestehen von intra- und extravaskulären Zellbildungsherden. Die Kapillaren waren weit und buchtig und voll von großen Zellen mit Kernkörperchen, enthielten aber keine Normoblasten. In der Umgebung der Pfortaderäste fanden sich kleine Zellhaufen aus den gleichen Zellen bestehend, wie sie im Myeloidgewebe von Milz und Lymphdrüsen beschrieben wurden, in ihnen auch ziemlich viel eosinophile Zellen. An einigen Stellen imponierten diese Haufen als kleine Tumoren, die man wohl als Leukome bezeichnen könnte, von Lymphomen wie sie sich bei lymphatischer Leukämie finden, sind sie schon bei schwacher Vergrößerung durch den vollkommen anderen Typus der Zellen gut zu unterscheiden.

Der Magen-Darmtraktus erwies sich auch bei miskroskopischer Betrachtung als normal, insbesondere fehlte eine Schleimhautatrophie, sowie eine Vergrößerung der follikulären Apparate.

Fassen wir den Befund dieses Falles zusammen, so finden wir bei einer 42jährigen Frau, die klinisch das typische Bild der progressiven perniziösen Anämie zeigt, einen vollkommen atypischen Blutbefund, ausgezeichnet durch erhebliche Leukocytenvermehrung,

durch das massenhafte Vorkommen wenig differenzierter lymphoider Zellen, durch das Vorkommen von 10% Myelocyten und durch das Fehlen von kernhaltigen roten Blutkörperchen. Post mortem fällt das aplastische Knochenmark, das Fehlen reparatorischer Erythropoese in diesem Organ, aber auch in Milz und Leber außerordentlich auf; dagegen sehen wir bei zellarmem Knochenmark in Milz, Lymphdrüsen und Leber excessive Wucherung von Myeloidgewebe. Dieses entwickelt sich nicht aus dem lymphocytär-follikulären Apparat, sondern einem andersartigen Gewebe und verhält sich hier in ausgesprochenster Weise wie bei myeloider Leukämie und perniziöser Anämie.

Was ist hier das Primäre? Die Anämie, auf die nicht mit gesteigerter Erythropoese, wohl aber mit Leukopoese geantwortet wird, oder ist die myeloide Wucherung das Primäre, die Anämie sekundär? Wie dem aber auch sei, der Fall zeigt aufs deutlichste, daß die Entwicklung von Myeloidgewebe in Milz, Lymphdrüsen, Leber einsetzen kann, wenn das Knochenmark kaum verändert erscheint. Wenn man annimmt, es handle sich um einen leukämischen Prozeß, so hat dieser sicher seinen Ausgangspunkt nicht vom Knochenmark genommen. Wie soll aber dann die Anämie erklärt werden? Denn die Blutungen waren nicht derart, daß man die Anämie als eine sekundär durch sie bedingte ansehen kann. Nun haben wir aber gesehen, daß zwar bei lymphatischer Leukämie eine Anämie frühzeitig einsetzen kann, wenn das wuchernde Lymphoidgewebe keinen Platz für Erythropoese übrig läßt, daß aber bei myeloider Leukämie die Erythropoese nicht notleidet: Myeloidbildung und Erythropoese gehen gewöhnlich Hand in Hand. Wenn man annimmt, es läge ein leukämischer Krankheitsprozeß vor, so könnte man den Fall wohl als myeloide, aber nicht myelogene Pseudoleukämie bezeichnen und mit Pappenheim annehmen, daß es eben deshalb nicht zu einer excessiven Einschwemmung von Leukocyten in die Blutbahn gekommen ist, weil das Knochenmark nicht mit ergriffen war. Dann könnte man wohl von myeloider Pseudoleukämie lienal-lymphatischen Ursprungs sprechen. Der Schritt zur Leukämie wäre dann kein großer. (Die Anämie würde man dann ja als pseudoperniziöse myelophthisische (Pappenheim) ansehen können.)

Nimmt man dagegen an, die Anämie sei da Primäre, so hätten wir in Anlehnung an den Fall XVI eine in bezug auf Erythropoese aplastische Anämie, in bezug auf die Leukopoese eine starke reparatorische Veränderung vor uns.

Wir wollen es ausdrücklich vermeiden, zu dieser Frage definitiv Stellung zu nehmen; der Fall ist aber außerordentlich geeignet, die im Anfang der Arbeit ausgesprochene Anschauung von parallelen Blutbildungen bei Anämie und Leukämie zu illustrieren. Er zeigt, besonders zusammengestellt mit dem Fall „atypischer Leukämie" im ersten Abschnitt dieses Artikels, wie schwer es nach dem anatomischen Befund sein kann, eine Entscheidung über die Frage Anämie oder Leukämie zu fällen.

Nachdem gezeigt ist, daß die bei beiden Krankheiten zu findenden Organveränderungen entweder als Ausdruck reparatorischer Bestrebungen des Körpers auf Blutschädigung (bei Anämien ist auch das weiße Blutbild geschädigt) aufgefaßt werden können, oder auch als Ausdruck leukämischer Neubildung, ist es klar, daß in einigen atypischen Fällen der Literatur die Frage, ob Leukämie oder Anämie aufgeworfen und unentschieden respektive von Anatomen und Klinikern verschieden beantwortet geblieben ist. Es sei nur an den kürzlich von Ewald mitgeteilten Fall von Leukämie ohne leukämisches Blutbild erinnert. In jedem einzelnen Falle aber die Entscheidung zu treffen, dürfte nach dem heutigen Stand unserer Kenntnis unmöglich sein. Der Ausdruck Leukanämie mag für den klinischen Gebrauch für manche Fälle ja der Kürze halber brauchbar sein, man darf nur nicht in ihm das Kuriosum einer Kombination zweier Krankheitsbilder erblicken; denn es liegt im Wesen der Sache, daß wir bei Leukämie und perniziöser Anämie auffallende Übereinstimmungen in der Art der Blutbildung finden.

In allerneuster Zeit hat H. Hirschfeld einen Fall beschrieben, bei dem sich im Knochenmark, Leber, Nieren, Hoden zahlreiche Lymphome bei hochgradiger Anämie fanden. „In der Leber waren aber stellenweise auch aus Myelocyten, eosinophilen Zellen und kernhaltigen Roten bestehende Herde vorhanden. Auch die makroskopisch rot aussehenden Abschnitte des Knochenmarks bestanden durchweg aus dichtgedrängten Lymphocyten, während neutrophile und eosinophile Zellen an Zahl fast ganz zurücktraten." In Milz und Lymphdrüsen aber auch in der Leber bestand myeloide Umwandlung. Liegt es da nicht nahe anzunehmen, daß die myeloide Umwandlung mit erythropoetischer Funktion hier auch kompensierend für das zerstörte Knochenmark eingetreten ist, gerade so wie bei anderen Zerstörungsprozessen des Markes? (Askanazy, Kurpjuweit). Daß bei einer lymphatischen Leukämie eine derartige myeloide Umwandlung der Milz, Leber und Lymphdrüsen vorkommen kann, erscheint uns nicht wunderbar. Sehen wir sie bei unserem Fall II ja doch auch angedeutet.

1) Ewald, Berliner klinische Wochenschrift 1906.

Dem Schluß Hirschfeld's aber, daß das Vorkommen myeloider Umwandlung bei lymphatischer Anämie „ein wichtiges Argument gegen die Ehrlich'sche Theorie, daß Lymphocyten und Granulocyten zwei scharf voneinander zu trennende Zellgruppen sind, und daß Mischformen zwischen lymphatischer und myeloider Leukämie nicht existieren können", vermögen wir ohne weiteres nicht beizustimmen. Nach unseren Untersuchungen ist sogar zu erwarten, daß bei lymphadenoider Wucherung im Knochenmark und dadurch gestörter Erythro- und Myelopoese, andere Organe sich myeloid umwandeln können, nicht aber, indem sich aus follikulärlymphatischen Apparaten Myeloidzellen bilden, sondern indem Zellen des Pulpagewebes diese Umwandlung erfahren. Es ist zu fordern, daß in jedem Falle myeloider Umwandlung lymphatischer Organe die Lokalisation des Myeloidgewebes und seine Beziehung zum follikulären Apparat untersucht wird.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei hier aber bemerkt, daß wir über die Mutterzellen des heteroplastisch in der Pulpa gebildeten Myeloidgewebes lymphatischer Organe nichts aussagen können, daß es sich aber nicht um „die großen Lymphocyten der Keimzentren" und der aus ihnen hervorgehenden fertigen Lymphocyten handeln kann.[1])

Erklärungsversuch der myeloiden Umwandlung der Organe bei Anämien.

Die eigenartigen histologischen Befunde, die wir bei perniziöser Anämie in den Organen fanden, wurden uns verständlich, als wir uns an eigenen Präparaten über den Anteil derselben Organe an der fötalen Blutbildung orientierten. Wir folgten damit der von Ehrlich seinerzeit gegebenen Anregung, die darin bestand, daß von ihm das Blutbild der perniziösen Anämie und damit der Typus der Blutbildung als fötal bezeichnet wurde. Diese Auffassung hatte sich nicht nur bezüglich der Erythropoese als fruchtbringend erwiesen, sondern, wie namentlich Nägeli gezeigt hat, auch bezüglich der Leukocytenbildung. Sehen wir doch, und so war es ja auch in allen unseren Fällen typischer perniziöser Anämie, bei dieser Krankheit statt der im Knochenmark sonst überwiegenden Myelocyten, ungranulierte lymphocytenähnliche Zellen, Myeloblasten, numerisch überwiegen, eine Beobachtung, mit der wohl auch das Vorherrschen der lymphocytenähnlichen Zellen unter den zirkulierenden Leukocyten in Zusammenhang steht. Es lag uns insbesondere daran zu erfahren, ob das, was wir als „myeloide Umwandlung" im weitesten Sinne bezeichnen, auch bezüglich der histologischen Anordnung der Zellen übereinstimmt mit dem Bau

1) Vergleiche hierzu die Bemerkung Pappenheim's Folia haematologica 1906 S. 368.

der embryonalen Organe, zu einer Zeit, wo ihnen ein Anteil an der Blutbildung zukommt.

Wir fanden nun für viele der geschilderten Anomalien der Leber und Milz parallele Stadien in den fötalen Organen. Die Leber und Milz des menschlichen Embryo zwischen dem 3. und 7. Monat hat außerordentliche Ähnlichkeit mit den entsprechenden Organen bei perniziöser Anämie, oder, wie für manche Punkte schon Martin B. Schmidt hervorgehoben hat, bei myeloider Leukämie. Ein Blick auf Fig. 17 und 18 im Vergleich mit den Fig. 12, 13 und 15 illustriert dies für die Leber ohne weiteres. Auch beim Embryo sieht man in der Leber und Milz zwei Typen der Blutzellenbildung: extravaskuläre und intravaskuläre. Wir finden, wie wir sie bei perniziöser Anämie kennen gelernt haben, 1. die periportalen extravaskulären Anhäufungen von Leukocyten, namentlich deutlich die eosinophilen Myelocyten und lymphocytenähnlichen Zellen; 2. die intrakapillären unreifen Zellen, die vorwiegend aus Normoblasten und lymphocytenähnlichen Zellen bestehen.

Die als 1. bezeichneten Veränderungen haben wir in der Literatur nur angedeutet in der französischen Literatur gefunden, allerdings ohne Hinweis auf die eosinophilen Zellen; das Verhalten ist außerordentlich charakteristisch für die fötale Leber unserer Stadien. Dieser gleiche Typus extravaskulärer Blutzellenbildung findet sich in der Milz, der Thymus und an verschiedenen Stellen des Körperbindegewebes. Die Veränderung 2., die intravaskuläre, ist in der Literatur seit langem bekannt und hat zu den verschiedenartigsten Erklärungen Veranlassung gegeben. Wir haben uns natürlich bemüht, einen Anhaltspunkt für den Nachweis lokaler Entstehung der Blutzellen in den Leberkapillaren zu finden, waren aber nicht in der Lage, wie M. B. Schmidt, eine Entstehung aus den Endothelien annehmen zu können. Wir kamen mit dieser Frage, ebensowenig wie bei den Anämien zu einem Resultat. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, hier kritisch die Literatur über embryonale Blutbildung in Leber und Milz durchzusprechen, da nach dem Urteil der Fachembryologen diese Fragen zurzeit nicht spruchreif sind. Soviel ist aber sicher: die Bedeutung der in Leber und Milz von uns bei perniziöser Anämie gefundenen Veränderungen muß dieselbe sein, wie in der Fötalzeit und die Erklärung, die für die Entstehung dieser Zellen in Leber und Milz beim Embryo gilt, muß auch für unsere Verände-

rungen ihre Richtigkeit haben. Da sie sich beim normalen Embryo finden, so können sie bei perniziöser Anämie nicht ein Zeichen der Organschädigung, sondern nur ein solches gesteigerter Regenerationsvorgänge sein. Es ist daher begreiflich, daß bei den einzelnen Fällen schwerer Anämie die Veränderungen quantitativ sehr verschieden ausgeprägt sein werden, ja daß sie bisweilen bei dekrepiden, namentlich älteren Individuen ganz fehlen können, oder sich nur in einem der Organe finden. Es ist auch nicht zu erwarten, daß die besprochenen Veränderungen in jedem Falle perniziöser Anämie vorhanden sein müssen. In der Milz fanden wir sie allerdings regelmäßig.

Daß das in der Milz auftretende Myeloidgewebe beim Embryo nicht als vom Knochenmark eingeschleppt angesehen werden darf, zeigt die Tatsache, daß es sich hier zu einer Zeit findet, wo dem Knochenmark noch kaum eine blutbildende Funktion zukommt. Dies stimmt mit unserer Beobachtung in Fall XVII, wo trotz aplastischem Knochenmark hochgradige myeloide Umwandlung in Milz und Lymphdrüsen sich fand. Anders steht es mit den Leberveränderungen. Für die periportalen, extravaskulären, leukocytenbildenden Herde erscheint eine Einschleppung ausgeschlossen, für die intrakapullären Zellansammlungen könnte eine Einschleppung aus Milzelementen angenommen werden. Diese Möglichkeit besteht um so mehr, als sowohl für den Embryo späterer Fötalperioden, wie für die Veränderungen bei perniziöser Anämie ein Grundgewebe, aus dem die Zellen sich bilden könnten, nicht sicher nachzuweisen ist. Man wird aber das eine wohl annehmen dürfen: die Funktion, die in dem geschilderten histologischen Verhalten ihren Ausdruck findet, muß dieselbe sein beim Embryo, wie bei den schweren Anämien, sie wird also in irgend einer Weise der Bildung oder Ausreifung von Zellen zu dienen haben.

Da bei den schweren Anämien nicht nur die roten, sondern auch die weißen Blutzellen, vielleicht infolge der gleichen schädigenden Ursache an Zahl im zirkulierenden Blut abnehmen, wird die Bildung von Myeloidgewebe an atypischen Stellen als Teilerscheinung allgemeiner Reparationsbestrebungen des Körpers gegen schwere Blutschädigung aufgefaßt werden können, an denen sich Erythro- und Leukopoese in quantitativ verschiedener Weise beteiligen können. Das Verhalten von Myeloidgewebe in den „lymphatischen“ Apparaten: Milz und Lymphdrüsen zu dem eigentlich follikulär lymphatischen Gewebe ist bei

myeloider Leukämie und bei Anämie dasselbe wie beim Embryo; denn auch bei diesem sehen wir in einer Entwicklungsphase, wo diese Organe blutbildend im weitesten Sinne sind, das Myeloidgewebe in der Pulpa mächtig wachsen, zu einer Zeit, wo die Follikel kaum angelegt erscheinen. Also auch in der geradezu gegensätzlichen Beziehung von Myeloid- und follikularlymphatischem Gewebe stimmen die Veränderungen mit dem Zustand embryonaler Organe außerordentlich überein.

Daß bei perniziöser Anämie massenhaft rote Blutzellen zugrunde gehen, ist zweifellos. Außer dem hohen Pigmentgehalt der Organe zeigt das bisweilen die vermehrte Urobilin- und Urobilinogenausscheidung im Urin. Eine konstante Erscheinung ist diese vermehrte Ausscheidung von Urobilin resp. Urobilinogen aber keineswegs. Sie fehlte in vielen unserer Fälle, in denen nach dem Hämosideringehalt der Organe doch viel Blut zugrunde gegangen sein mußte. Auch ist die Galle hierbei trotz erhöhten Blutzerfalles oft auffallend hell und dünnflüssig. Was aus dem eisenfreien Komplex des Blutfarbstoffes in solchen Fällen geworden ist, können wir nicht sagen. Eine erhöhte Hämatoporphyrinausscheidung bestand nicht.

Auf den starken Blutzerfall weist auch die interessante Beobachtung W. Hueck's[1]) hin, der unter Kobert's Leitung fand, daß die Menge des locker gebundenen Eisens im Harn, die normalerweise bloß in Spuren vorhanden ist, bei perniziöser Anämie bis zu 6 und 7 mg gesteigert sein kann. In einem seiner Fälle berechnet Hueck hieraus einen Blutzerfall von täglich ungefähr 289 g Blut.

Warum bei perniziöser Anämie so wenig Leukocyten im Blut zirkulieren, ist bei dem Zellreichtum aller blutbildenden Organe nicht zu verstehen. Besonders auffällig ist die Inkongruenz zwischen dem Reichtum der Organe an eosinophilen Zellen und der Armut des Blutes hieran. Es wird zu erwägen sein, ob hier nicht doch positiv oder negativ chemotaktische Momente eine Rolle spielen; doch findet sich auch hierfür beim Embryo eine auffallende Analogie.

Nach dieser Auffassung sehen wir in den beschriebenen Organveränderungen eine Teilerscheinung allgemeiner Kompensationsvorrichtungen des Organismus gegen schwere Blutschädigung. Die größte Rolle spielt hierbei zwar das Knochenmark, aber auch Milz, Leber und Lymphdrüsen können sich mit an der Regeneration beteiligen. Die Markvermehrung im Knochen kann so erheblich sein, daß man direkt an malignes Eindringen der Marksubstanz gegen Knochen oder Knorpel erinnert wird. Hat man doch sogar unbegreiflicherweise die Ursache der

1) W. Hueck, Beiträge zur Frage über die Aufnahme zur Ausscheidung des Eisens im tierischen Organismus. I.-D. Rostock 1905.

perniziösen Anämie in einer malignen Markwucherung erblicken wollen. In einem unserer Fälle (Fall X) war der ganze Femurkopf bis zum Knorpelüberzug hin vollkommen von Markgewebe ausgefüllt. An den Rippen beobachtet man häufig, wie sich von der Knorpelknochengrenze ein vorgestülpter Markraum weit in den Knorpel vorschiebt. Einmal (Fall VIII) sahen wir bei perniziöser Anämie das ganze Kehlkopfskelett bei einem erst 36 Jahre alten Mann vollkommen verknöchert und die Markhöhlen mit genau den gleichen Markzellen, Megaloblasten, Normoblasten, unreifen weißen Zellen ausgefüllt, die sich auch im Mark der großen Knochen gefunden hatten. Kurz, wo sich überhaupt Mark bilden kann, da entsteht es und trägt an allen Stellen den gleichen Charakter. So fanden wir im Mark des verknöcherten Kehlkopfskeletts einer 55jährigen Frau (Fall XII, perniziöse Anämie), deren Blut und Knochenmark relativ viel Megaloblasten enthielt, ebenfalls diese Zellen in reichlicher Menge.

In der Bildung von Megaloblasten aber und der Entstehung von für den Erwachsenen unzweckmäßig großen Blutzellen aus diesen, kann man unmöglich, wie dies Ehrlich annahm, die Ursache der perniziösen Anämie erblicken. Dies illustriert aufs deutlichste die Tatsache, daß die Megaloblasten in außerordentlich verschiedener Menge bei den einzelnen Fällen gebildet werden, ja daß sie unter Umständen fast völlig fehlen können, und fernerhin die wohl zu wenig berücksichtigte Tatsache, daß selbst in einem typisch „megaloblastischen Mark" nicht diese Zellen, sondern die Normoblasten und im zirkulierenden Blut daher auch die aus ihnen gebildeten Normocyten numerisch überwiegen. So war das Verhältnis von Normo- und Megaloblasten zueinander beispielsweise in unserem Fall X (W.), in dem sich gerade auffallend viel typische Megaloblasten im Knochenmark fanden wie 60 : 40.

Aus alle dem geht mit voller Klarheit hervor, daß die Ursache der perniziösen Anämie nicht in einer krankhaften Veranlagung oder in einem verkehrten Typus der Blutbildung liegen kann. Wir verstehen die Veränderungen der blutbildenden Organe nur, wenn wir sie als Antwort des Körpers in allen seinen Blutbildungsstätten auf eine primär das Blut schädigende Einwirkung betrachten. Wenn aber in der Antwort der blutbildenden Organe, d. h. in der Rückkehr zum embryonalen Typus der Blutbildung eine zweckmäßige Einrichtung zu sehen ist, so muß diese sich auch klinisch bemerkbar

machen. Wir haben gezeigt[1]), daß die embryonalen Blutzellen hämoglobinreicher sind, als die des Erwachsenen. Da wir bei der perniziösen Anämie nun anatomisch den gleichen Typus der Blutbildung vor uns sehen, wie beim Embryo, so scheint es berechtigt, auch hier den hohen Färbeindex der Erythrocyten auf das Zirkulieren zahlreicher jugendlicher roter Blutzellen zu beziehen. Den relativ hohen Hämoglobingehalt des Blutes aber wird man wohl nur als zweckdienlich ansehen können.

Wenn man bedenkt, daß unsere Patientin Friedl (Fall XVI) mit 2 260 000 Erythrocyten noch außer Bett sich hielt und zu Fuß das Krankenhaus aufgesucht hatte und wenn man sich daneben eine Chlorotische mit gleicher Erythrocytenzahl denkt, so leuchtet das „Zweckmäßige" des hohen Hämoglobingehaltes sofort ein. Der Färbeindex war hier zwar kaum höher als 1, aber jedenfalls nicht, wie es bei Chlorose der Fall ist, niedriger. Wäre er geringer gewesen, so wären die subjektiven Beschwerden anfangs zweifellos stärkere gewesen.

Mit dieser unserer Anschauung, daß der Rückschlag ins Embryonale der Blutbildung nicht Ursache der Anämie, sondern notwendige und nützliche Abwehrmaßnahme des Körpers darstellt, stimmt überein, daß Schaumann[2]) nach Berücksichtigung eines ungewöhnlich großen Beobachtungsmaterials an Botriocephalusanämien das Zirkulieren zahlreicher Megaloblasten im Blut nicht als prognostisch schlechtes, sondern relativ gutes Zeichen betrachtet.

Den hohen Hämoglobingehalt des Blutes sahen wir auch vorübergehend in zwei Fällen myeloider Leukämie,[3]) besonders deutlich in einem Fall, in dem sich massenhaft Normo- und einige Megaloblasten im zirkulierenden Blut fanden. Für unsere Auffassung spricht auch der Umstand, daß bei ausgesprochen aplastischen Anämien, d. h. bei fehlender Reaktion der blutbildenden Organe der hohe Hämoglobingehalt des Blutes vermißt wird.

Hier darf nicht verschwiegen werden, daß es noch andere Fälle gibt, bei denen eine Inkongruenz von Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl des Blutes einwandfrei zu beobachten ist.

Einen solchen Fall hat im vergangenen Semester O. Neubauer[4]) an unserer Klinik beobachtet. Es handelte sich um einen 37jährigen Mann, der mit schwerem Brechdurchfall und Nephritis das Krankenhaus aufsuchte. Bei Untersuchung der Frage, ob eine Eindickung des Blutes

1) E. Meyer u. A. Heineke, Über den Färbeindex der roten Blutkörperchen. Münch. medizin. Wochenschr. 1906 Nr. 17.

2) Schaumann, Zur Kenntnis der Botriocephalus-Anämie. Helsingfors 1904.

3) l. c.

4) Vgl. Neubauer u. Stäubli, Über eosinophinophile Darmerkrankungen (z. Z. im Druck, Münch. med. Wochenschr. 1906).

bestehe, fand man 4 980 000 Erythrocyten (= 100 % d. N.) und 160 % Hämoglobin, an einem anderen Tage 5 840 000 Erythrocyten (= 117 % d. N.) und 155 % Hämoglobin. Die Untersuchungen wurden von verschiedenen Beobachtern und mit verschiedenen Apparaten kontrolliert.

Hier kann es sich natürlich nicht um das Zirkulieren jugendlicher roter Blutzellen gehandelt haben. Freies Hämoglobin fand sich nicht im Serum. Eine Erklärung für diese Erscheinung zu geben, sind wir außerstande. Während der Rekonvalescenz wurden die Werte allmählich wieder normal.

Diese und eine ähnliche Beobachtung ebenfalls an einem Patienten mit Brechdurchfall, zeigt aber, daß auch noch andere Momente als die besprochenen zu gleicher Beziehung von Hämoglobin und Erythrocytenzahl führen können.

Da wir in der megaloblastischen[1]) Umwandlung des Knochenmarkes die Ursache schwerer Anämie nicht erblicken können, sondern auch in ihr nur einen Teil allgemeiner Reparationsvorgänge sehen, darf es nicht auffallen, wenn Megaloblasten nicht als notwendiges aber auch nicht als charakteristisches Zeichen für perniziöse Anämie allein heute mehr angesehen werden können. Man findet sie bisweilen auch bei Carcinom, Leukämie etc. Wir werden weiterhin erwarten, daß der bei perniziöser Anämie so häufig beobachtete Typus der Blutbildung mit verschieden starker Beteiligung auch anderer Organe als des Knochenmarkes gelegentlich auch bei anderen zur Anämie führenden Prozessen als dem unbekannten der perniziösen Anämie vorkommen wird. Lenhartz[2]) wies in seinem Artikel „Die septischen Erkrankungen" bereits auf die schwere Blutalteration hin, „die in mancher Hinsicht auffällig mit dem Bilde der progressiven perniziösen Anämie oder seltener der akuten Leukämie übereinstimmt. Er citiert einen von Grawitz beobachteten Fall, bei dem die Zahl der roten Blutkörperchen auf 300 000 herabgesetzt war. Unter den 11 eigenen Fällen führt er einen an, bei welchem die Erythrocyten von 1 264 400 auf 882 200 sanken, bei dem auffällige Größen- und Formunterschiede an den roten Blutkörperchen bestanden und viele kernhaltige rote Blutzellen vorhanden waren.

Die Sektion ergab himbeergeleeartiges Knochenmark. Während in den meisten dieser Fälle Leukocytose bestand, fand sich seltener auch wie bei der typischen perniziösen Anämie Leukopenie; in

1) Über Megaloblasten und deren Bedeutung bei perniziöser Anämie besteht eine umfangreiche Literatur. Wir verweisen auf Bloch, Ziegler's Beiträge Bd. 34.

2) Nothnagel's spezielle Pathologie und Therapie Bd. III II. Teil p. 173.

einem Fall 642000 rote, 2100 weiße Blutkörperchen bei 15% Hämoglobin. „Die Sektion ergab fast ausschließlich die charakteristischen Zeichen der perniziösen Anämie". Auf den starken Zerfall hämoglobinhaltigen Materials weist in solchen Fällen der starke Hämosideringehalt der Leber hin.

Wir waren nun in der Lage, in einem weiteren Fall (Nr. XVIII), dessen Ätiologie als Sepsis durch die Untersuchungen von C. Stäubli sichergestellt war,[1]) in Leber und Milz Veränderungen nachzuweisen, die den von uns bei perniziöser Anämie beschriebenen vollkommen analog waren.

Aus dem Krankheitsverlauf dieses Falles ist zu erwähnen, daß es sich um eine ganz chronisch verlaufende, in den letzten Wochen mit hohem Fieber einhergehende Infektionskrankheit handelte, bei dem die Zahl der Erythrocyten von 2100000 auf 1220000. der Hämoglobingehalt von 35% auf 20% sank, während die Leukocyten zwischen 11000 und 13500 schwankten. Unter den weißen Blutzellen überwogen die neutrophilen mit 90—96%, die eosinophilen Zellen fehlten, nur einmal fanden sich 0,5%. Besondere Betonung verdient die Tatsache, daß trotz häufiger sorgfältiger Untersuchung Normoblasten im zirkulierenden Blut nicht gefunden wurden. Trotzdem fanden sich sowohl in den Ausstrichpräparaten der Milz, wie der Leber Normoblasten, daneben die anderen Elemente, die wir auch sonst bei perniziösen Anämien gefunden haben. Besonders deutlich waren in Leber und Milz perivaskuläre Herde wenig differenzierter weißer Blutzellen und mononukleärer eosinophiler Zellen. Das Knochenmark war relativ zellarm, stellenweise in rotes Mark umgewandelt, aber nicht lymhoid.

In einem anderen Fall von Streptokokkensepsis fanden sich bei hochgradiger Anämie ausgesprochene myeloide Umwandlung der Milz, einiger Lymphdrüsen, sowie extra- und intrakapilläre Blutbildungsherde in der Leber.

XIX. Sch., Josef, 29 Jahre (Beobachtungszeit 8. Oktober 1904 bis 11. Januar 1905 durch Herrn Dr. C. Hegler). Patient erkrankte bereits im Mai 1904 mit unbestimmten Beschwerden, Appetitlosigkeit, Brechreiz etc. Im Juli 1904 traten stechende Schmerzen im rechten Knie auf; in der Folgezeit griffen diese auch auf andere Gelenke über. Im September und den ersten Oktobertagen Besserung, dann aber wieder Verschlimmerung unter Fieber.

Status (stark gekürzt): Blässe, reduzierter Ernährungszustand.

1) Über einen Fall von Doppelsepsis (Carl Stäubli, Münch. med. Wochenschrift Nr. 45 1905) „bedingt durch ein winzig kleines Gram-negatives Stäbchen und den gewöhnlichen Streptokokkus".

Herzverbreiterung nach außen, systolisches Geräusch an der Mitralis. II. Pulmonalton verstärkt. Leber: fingerbreit unterhalb des Rippenbogens, Milzdämpfung 9,5 cm breit. Schmerzen im rechten Knie und Schultergelenk. Fieber 38,3°.

In den folgenden Tagen wurde das Geräusch am Herzen lauter und über allen Ostien hörbar. Im Urin traten Eiweiß und Zylinder auf. Bis zum 30. November bestand hohes intermittierendes Fieber, dann wurden die Temperaturen allmählich subfebril und Anfang Januar sogar normal. Die Pulsfrequenz blieb stets hoch um 100, das Allgemeinbefinden schlecht; der Herzbefund blieb unverändert. Im Dezember wurden aus dem Blut Streptokokken gezüchtet. Patient wurde immer elender, schwächer und blasser und starb am 11. Januar 1905.

Die Untersuchung des Blutes hatte im Stadium der hohen Temperaturen nur eine mäßige Verringerung des Hämoglobingehaltes auf 70% bei 4600000 Erythrocyten ergeben. Allmählich aber sank der Hämoglobingehalt auf 40%, die Erythrocyten auf 2260000. Am 31. Dezember waren die Zahlen 42% Hämoglobin, 1795000 Erythrocyten; die Leukocytenwerte waren anfangs niedrig, 6900 im Dezember, 11800 und 12700 Ende Dezember, kurz vor dem Tode am 10. Januar 1905 20900. Unter den Leukocyten waren zu dieser Zeit:

83% polynucleäre Neutrophile,
16% Lymphocyten,
1% Eosinophile,
keine Myelocyten,
keine Normoblasten.

An diesem Tage war die Zahl der roten Blutzellen 2700000, der Hämoglobingehalt 40% d. N.

Die Sektion ergab: Maligne chronische Endokarditis der Mitralis. Septische Infarkte der Milz, chronischer Milztumor, Schwellung der Leber. Nephritis. Anämie.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab: Rotes Knochenmark, jedoch nicht lymphoid, mit vielen neutrophilen und eosinophilen Myelocyten und vielen Normoblasten, keine Megaloblasten.

Myeloide Umwandlung der Milz mit Normoblasten und neutrophilen und eosinophilen Myelocyten.

Wir sehen also auch in diesem Fall im Verlauf Monate dauernder protrahierter Sepsis sich eine Anämie entwickeln, in deren Gefolge sich eine Regeneration von Blutzellen in der Milz entwickelt hat.

Die Fälle, bei denen es im Verlaufe schwerer protrahierter Sepsis zu einer hochgradigen Anämie gekommen ist, zeigen also myeloide Umwandlung der Milz, bisweilen auch, wie Fall XVIII, Blutregenerationserscheinungen in der Leber. Prinzipiell ist in diesem Befunde nichts Neues zu erblicken, hat doch Sternberg betont, daß man bei zahlreichen Infektionskrankheiten (auch ohne Anämie) Myelocyten in der Milz finden kann. Wie weit es sich

in jedem einzelnen Falle hierbei um Blutreparationsvorgänge handelt, ist schwer zu sagen, mit einiger Sicherheit können solche nur angenommen werden, wenn wie in unserem Fall XVIII und XIX im Verlauf schwerster, zur Anämie führender Sepsis auch Regenerationsvorgänge nach der Richtung der Erythropoese angenommen werden müssen.

Die außerordentliche Ähnlichkeit, die schwere Sepsiserkrankungen unter Umständen mit dem Symptomenkomplex der perniziösen Anämie gemeinsam haben können, deutet vielleicht doch an, in welcher Richtung das zu supponierende blutschädigende Gift dieser Krankheit bei vielen Fällen zu suchen sein könnte. Daß in der Ätiologie dieser Erkrankung Giftwirkungen eine große Bedeutung zukommt, zeigen die Erfahrungen der Botriacephalus-Anämie, das zeigen auch die Fälle, wo sich eine typische perniziöse Anämie auf dem Boden sicher nachgewiesener Lues entwickeln. Auf diesen Zusammenhang hat Friedrich Müller zuerst hingewiesen. Unser Fall VIII gibt eine neue Bestätigung hierfür, indem bei ihm die gleichzeitig bestehende Aortitis luetica die Diagnose sicherte. Prof. Müller hat auch schon seit langer Zeit sein Augenmerk darauf gerichtet, ob vielleicht schweren Erkrankungen des Mundes und der Zähne eine gewisse ätiologische Rolle zuzuschreiben ist; unser Fall XVII legt eine solche Annahme nahe. In mehreren unserer Fälle wurde das Blut bakteriologisch untersucht, aber mit negativem Resultat. In einigen Fällen, in denen die Untersuchung des Magendarmtraktus das Bestehen einer Achylie ergab, wurde die von Grawitz empfohlene Behandlungsmethode versucht. Sie ließ uns, wie die immer wieder versuchte Arsenbehandlung vollkommen im Stich.[1])

Daß es noch zahlreiche uns unbekannte Momente gibt, die zur Entstehung von schweren Anämien führen, geht aus der Arbeit Kurpjuweit's über letale Anämien im Greisenalter[2]) hervor. Er fand bei zwei Männern von 62 und 68 Jahren schwere zum Tode führende Anämie, deren Ursache er in Knochenmarksnekrosen sieht. Bei einem der Fälle hatte er in der Milz Normoblasten und Myelocyten und in den Abstrichen der Leber „viele große und kleine Lymphocyten" gefunden. Einen ähnlichen Fall jedoch ohne

1) Daß es nach unserer Auffassung sinnwidrig sein muß Patienten mit perniziöser Anämie mit Röntgenstrahlen zu behandeln, ist selbstverständlich. Einige trotzdem vorgenommene Versuche ergaben die absolute Nutzlosigkeit, vielleicht sogar Schädigung.

2) Kurpjuweit, Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 82 p. 423.

Knochenmarksnekrosen und ohne fieberhaften Verlauf haben wir beobachtet.

XX. 64jähr. Mann, der sehr elend und blaß ohne andere Klagen als Schwäche das Krankenhaus aufsucht. Wir fanden 2500000 Erythrocyten und 20% Hämoglobin bei der Aufnahme; wenige Tage später 1620000 Erythrocyten und 10% Hämoglobin. Die Leukocyten sanken ebenfalls von 8000 auf 5600. Im Blut keine Normoblasten, keine unreifen weißen Formen. Leichte Poikilocytose.

Die Obduktion ergab keine erkennbare Ursache für die Anämie. Das Knochenmark war nicht rot, die Leber ohne Veränderung, lediglich die Milz zeigte myeloide Umwandlung der Pulpa mit Myelocyten, aber ohne Normoblasten.

Nachdem wir zu der Anschauung gelangt waren, die in Leber, Milz und bisweilen auch den Lymphdrüsen und immer im Knochenmark beobachteten Veränderungen als Reaktionsvorgänge gegen primäre Blutschädigung zu erblicken, lag der Versuch nahe, experimentell durch bekannte Blutgifte gleiche Organveränderungen hervorzurufen. Dieser Aufgabe unterzog sich auf unsere Veranlassung Herr Dr. Morris und in Fortsetzung seiner Untersuchung Herr Dr. von Domarus. Die Beobachtungen ergaben, daß es gelingt beim Kaninchen durch Blutgifte (Phenylhydrazin, Acetylphenylhydrazin, Pyrogallol etc.) schwere Anämie zu erzeugen, in deren Verlauf sich genau die gleichen Veränderungen in Milz und Leber einstellen, wie wir sie bei perniziöser Anämie gefunden haben.[1]) Und zwar ist der Grad der von uns als Regenerationsvorgänge angesehenen Veränderungen abhängig von dem Verlauf der Anämie. Tötet man die Tiere auf der Höhe der Vergiftung, so kann bei starker rasch eingetretener Blutschädigung jede Veränderung fehlen, erholt sich das Tier aber allmählich, so finden sich in Parallele mit der Besserung des Blutbildes auch Regenerationserscheinungen in Milz und Leber. Die Untersuchungen sind noch im Gange und haben eine Reihe neuer Gesichtspunkte und Fragestellungen ergeben. Herr Dr. von Domarus wird deshalb in einer eigenen Arbeit hierüber berichten.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die bei myeloider und lymphatischer Leukämie vorhandenen Organveränderungen sind total verschiedener Natur, indem bei der lymphatischen Form eine allgemeine Wucherung des lymphadenoiden Gewebes des gesamten Körpers sich einstellt, bei der myeloiden

1) Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1905 (Meran).

aber gewöhnlich das eigentlich lymphatische Gewebe sich passiv verhält, vielfach sogar von dem neugebildeten Myeloidgewebe verdrängt wird.

2. Diese myeloide Umwandlung der Milz geht niemals von den Zellen der Follikel (d. h. Keimzentren) aus, sondern von Pulpazellen; präexistent ist in diesen Organen kein Myeloidgewebe; es entsteht erst unter dem Einfluß eines bisher unbekannten Reizes aus undifferenzierten Pulpaelementen. Die myeloide Umwandlung lymphatischer Organe kann daher nicht als Einwand gegen die Ehrlich'sche Auffassung von der Artverschiedenheit der einzelnen Leukocytenformen angesehen werden.

3. Zu derselben myeloiden Umwandlung der Milz kommt es mit fast gesetzmäßiger Regelmäßigkeit bei perniziöser Anämie, häufig zu einem analogen Prozeß in der Leber, seltener in den Lymphdrüsen.

4. In Milz und Leber finden sich extra- und intravaskuläre Blutbildungsherde bei Anämien, von denen wahrscheinlich, wie beim Embryo die intravaskulären Erythropoese, die extravaskulären die Bildung weißer Blutzellen zur Aufgabe haben.

5. Wenn es in den Lymphdrüsen zu myeloider Umwandlung kommt, so ist der Prozeß in ihnen ein analoger, wie in der Milz. Niemals geht die Bildung der Markzellen von den Follikeln, oder Keimzentren, aus.

6. Die in Leber und Milz stattfindende myeloide Umwandlung gibt diesen Organen Aussehen und Funktion, die sie bereits im Embryonalleben erfüllt haben.

7. Die geschilderten Veränderungen, die sich bei schweren Anämien in allen blutbildenden Organen finden, sind aufzufassen als Kompensationsvorrichtungen des Körpers gegenüber primärer Blutschädigung. Die Ursache der perniziösen Anämie kann daher auch nicht in megaloblastischer Entartung des Knochenmarks liegen.

8. Der hohe Hämoglobingehalt der Erythrocyten bei perniziöser Anämie ist bedingt durch das Zirkulieren jugendlicher roter Blutzellen. Er fehlt dann, wenn die kompensatorische Erythropoese der blutbildenden Organe ausgeblieben ist, d. h. bei aplastischer Anämie.

9. Durch die gleichzeitig mit der kompensatorisch gesteigerten Erythropoese einsetzende Leukopoese der Organe kann ein Blutbefund, sowie ein histologisches Verhalten der Organe bei schwerer Anämie resultieren, das dem der myeloiden Leukämie gleicht.

Vielleicht sind hierauf einzelne Fälle sogenannter Leukanämie zurückzuführen.

10. Wie bereits Lenhartz gezeigt hat, können Fälle schwerer Sepsis zu dem Bilde perniziöser Anämie führen. In solchen Fällen findet sich bisweilen neben myeloider Umwandlung der Milz ein analoger Prozeß in der Leber. Durch beide Vorgänge können neben unreifen Leukocyten, kernhaltige rote Blutzellen gebildet werden.

11. Der Prozeß der myeloiden Umwandlung von Leber und Milz mit allen histologischen Einzelheiten läßt sich beim Kaninchen durch Hervorrufung schwerer Anämie nach Blutzerstörung experimentell erzeugen. Hier geht der Grad des Regenerationsprozesses in den blutbildenden Organen parallel mit der Restitution des Blutbildes und des Gesamtzustandes.

Erklärung zu den Abbildungen auf Tafel III—X.

Fig. 1. Leber bei chronischer lymphatischer Leukämie (Fall I). Periacinäre Lymphomknoten, die ein Leberläppchen vollkommen umgeben. In den Kapillaren der Läppchen nur Lymphocyten.

Fig. 2. Knochenmark bei chronischer lymphatischer Leukämie (Fall I). Vollkommene lymphadenoide Umwandlung. Die Zellen füllen den ganzen Markraum aus. Keine Riesenzellen.

Fig. 3. Knochenmark bei akuter lymphatischer Leukämie (Fall III). Nesterartige Anordnung der Lymphomherde, dazwischen Fettmark und normales rotes Mark. Die lymphadenoide Umwandlung des Markes ist nicht vollkommen.

Fig. 4. Knochenmark bei myeloider Leukämie (Fall IV). Viel ungleichmäßigeres Bild als in Fig. 2 infolge der Verschiedenartigkeit der Zellen. Viele Riesenzellen.

Fig. 5. Milz bei myeloider Leukämie (Fall IV). Verhalten von Follikel und Pulpa zu einander. Rechts unten sieht man den scharf abgegrenzten Follikel. Alles andere ist myeloides Gewebe.

Fig. 6. Milz bei myeloider Leukämie (Fall IV). Riesenzellenembolie in der Milz.

Fig. 7. Aus einem Lymphfollikel einer Lymphdrüse bei myeloider Leukämie (Fall V) zeigt, daß die größeren helleren protoplasmareicheren myeloiden Zellen (hier im Gefäß) leicht von den Lymphocyten des Follikels zu unterscheiden sind.

Fig. 8. Leber bei myeloider Leukämie (Fall IV) bei schwacher Vergrößerung. Zeigt die diffuse Überschwemmung der Leberläppchen mit Leukocyten; keine periacinären Lymphome. (Vergleiche damit Fig. 1 bei lymphat. Leukämie.)

Fig. 9. Kapillare der Leber bei myeloider Leukämie (Fall IV), Riesenzellenverschleppung.

Fig. 10. Kapillare der Milz bei myeloider Leukämie (Fall IV), Riesenzellenverschleppung.

Fig. 11. Leber bei myeloider Leukämie eines Kindes (Fall VI) zeigt die periacinären miteinander konfluierenden Leukomherde und ihr Ver-

halten zu den Leberlappen und intralobulären Kapillaren. Das ganze Bild ist viel diffuser, ähnlich der Lebercirrhose, als das der lymphatischen Leukämie, bei der sich einzelne rundliche Lymphomknoten im periportalen Gewebe finden.

Fig. 12. Leber bei myeloider Leukämie (Fall V) zeigt das Verhalten von Leberbälkchen und Kapillaren zueinander. Ausfüllung der buchtigen Kapillarräume mit Markzellen. (Vergleiche damit Fig. 15 u. 18.)

Fig. 13. Leber bei perniziöser Anämie (Fall VIII). Extravaskuläre Blutzellenbildung im periportalen Gewebe. Man sieht in der Mitte zwei quergetroffene Gallengänge und 2 Gefäße z. T. an den länglichen Endothelzellen erkenntlich.

eosinophile mononucleäre Zellen,
„lymphocytenähnliche" kleine Zellen,
neutrophile Myelocyten.

Fig. 14. Milz bei perniziöser Anämie (Fall IX). Übersichtsbilder: Links oben von der Mitte ein gut erhaltener Follikel nur aus Lymphocyten bestehend. Alles übrige ist die gewucherte Pulpa mit myeloiden Elementen. Rechts oben ein Gefäß, in dessen Umgebung eosinophile Myelocyten. Links unten eine Billroth'sche Vene, venöser Sinus mit verschiedenartigen Zellen, darunter Normoblasten. (Die einzelnen Zellformen sind bei der schwachen Vergrößerung nicht zu unterscheiden.)

Fig. 15. Leber bei perniziöser Anämie (Fall XIV). Verhalten der intralobulären Kapillarräume und ihrer Buchten zu den Leberbälkchen. In den weiten Kapillaren viele Zellen: Normoblasten und „lymphocytenähnliche" Zellen. (Vgl. Fig. 12 u. 18.)

Fig. 16. Perivaskuläre Leukocyten in der Umgebung einer Trabekelvene bei perniziöser Anämie (Fall VIII).

Fig. 17. Embryonale menschliche Leber aus dem 7. Fötalmonat. Periportale Anhäufung von lymphocytenähnlichen Zellen und großen mononucleären eosinophilen Zellen. (Vgl. Fig. 13 u. 19.)

Fig. 18. Embryonale menschliche Leber aus dem 5. Fötalmonat. Intravaskuläre Blutzellenherde. Verhalten der weiten Kapillarräume zu den Leberbalken. Die Kapillaren voll unreifer Leukocyten und Normoblasten. (Vgl. Fig. 12 u. 15.)

Fig. 19. Leber bei schwerer Sepsisanämie (Fall XVIII). Periportale Blutzellenbildung. (Vgl. Fig. 13 u. 17.)

Fig. 20. Lymphdrüse in myeloider Umwandlung bei schwerer Anämie (Fall XVII). Verhalten von Myeloidgewebe und Follikeln zueinander.

Zusatz bei der Korrektur: Unsere Anschauungen weichen in vielen Punkten von der Darstellung und Auffassung der Organveränderungen bei Anämien und Leukämien ab, die Helly in dem Nothnagel'schen Handbuch vertritt. Da seine Arbeit aber erst während der Drucklegung unserer Arbeit erschien, konnten wir sie nicht berücksichtigen.

XVIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Straßburg (Prof. Dr. v. Krehl).

Über atypische schwere Anämien.

Von

Dr. P. Morawitz,
Assistent der Klinik.

Seit Begründung der wissenschaftlichen Hämatologie durch die grundlegenden Arbeiten Ehrlich's und seiner Schüler hat sich das Interesse der Kliniker und Pathologen in immer steigendem Maße den Blutkrankheiten zugewandt. Neben diesem Umstande ist es besonders auch noch der verbesserten Methodik zu verdanken, wenn die Anzahl sorgfältig beobachteter und vollständig analysierter Fälle von Bluterkrankungen in rascher Zunahme begriffen ist.

Je reicher sich die Kasuistik gestaltet, je genauer man die Symptomatologie der Blutkrankheiten kennen lernt, um so mehr erkennt man, daß es neben den sog. klassischen Fällen von schwerer Anämie und Leukämie, die natürlich auch jetzt noch die Mehrzahl aller Beobachtungen ausmachen, eine große Reihe von Krankheitsbildern gibt, die sich nicht leicht in das Schema der Bluterkrankungen einordnen lassen und symptomatologisch mehr oder weniger von den typischen Krankheitsbildern abweichen. Es geht auch in der Hämatologie ebenso wie in anderen Zweigen der klinischen Pathologie: je genauer man eine Gruppe von Krankheiten kennen lernt, um so mehr lernt man auch wenig ausgesprochene Fälle diagnostizieren, um so mehr erkennt man, daß die Natur nicht schematisiert und daß die von uns aufgestellten, scharf voneinander abgegrenzten Krankheitsbilder durch eine große Zahl von Übergängen miteinander verbunden sind.

Besonders reich an solchen atypischen Fällen ist die Kasuistik der Leukämie. Hirschfeld (1) hat vor 2 Jahren aus der Literatur eine große Reihe von Fällen zusammengestellt, die teils auf Grund

des anatomischen Befundes, teils auf Grund klinischer Beobachtung zweifellos zu den Leukämien zu rechnen sind, symptomatologisch aber entweder durch das Fehlen von Eosinophilen und Mastzellen, oder durch das Ausbleiben der Leukocytenvermehrung, oder endlich durch Vereinigung gewisser Charaktere der myeloiden und lymphatischen Leukämie der Klassifikation Schwierigkeiten bieten.

Aber nicht allein die Stellung eines Krankheitsfalles innerhalb des Systems der Leukämien, sondern auch die Abgrenzung der Leukämie von anderen schweren Anämien, speziell von der sog. perniziösen Anämie, kann unter Umständen nicht ganz leicht sein. Es sind in den letzten Jahren eine nicht geringe Anzahl von Krankheitsfällen beschrieben worden, die die Symptome der Leukämie mit denen der Anämie vereinigen.

Zuerst haben v. Leube und Arneth (2) auf Grund eines sehr genau analysierten Falles auf das Vorkommen dieser „Leukanämien" hingewiesen, nachdem einige ähnliche Beobachtungen aus früherer Zeit, so z. B. von Körmöczy (3), Geißler-Japha (4) und anderen weniger Beachtung gefunden hatten. In dem oben erwähnten Falle von v. Leube handelte es sich um eine außerordentlich stürmisch in 2—3 Wochen zum Tode führende schwere Blutkrankheit mit extremer Verminderung der Erythrocytenzahl, Auftreten von Normoblasten und Megaloblasten und einer nur geringen Vermehrung der Leukocyten. Dagegen zeigten sich erhebliche qualitative Änderungen des Leukocytenbildes durch Auftreten sehr reichlicher Mengen (13,6 %) von Myelocyten und Vermehrung der Lymphocyten. Ferner ließ das Auftreten polymorphkerniger Leukocyten ohne alle Granulationen auf eine schwere Schädigung der weißen Blutkörperchen schließen.

Die Erkrankung verlief unter hohem Fieber, mit leichter Albuminurie, Milz- und Leberschwellung wie eine akute Infektionskrankheit. Mikroskopisch lag ihr eine myeloide Metaplasie des Knochenmarks zugrunde, während Siderosis der Leber vermißt wurde.

v. Leube (2) vermutet, und wie mir scheint mit Recht, daß der Erkrankung eine Infektion unbekannter Natur zugrunde gelegen hat, die zu einer akuten, schweren Schädigung des gesamten Blutlebens führte, indem die Bildungsstätten der roten und weißen Blutkörperchen in gleicher Weise betroffen wurden.

Mit der perniziösen Anämie hat diese Erkrankung die starke Herabsetzung der Erythrocytenzahl, das Auftreten von Normo- und Megaloblasten gemein, unterscheidet sich aber von ihr durch den

akut fieberhaften Verlauf, das Vorhandensein eines Milztumors, durch das Fehlen der Siderose und die starke Veränderung des Leukocytenblutbildes.

Myelocyten in geringer Anzahl (bis 1 %) kommen ja nach Ehrlich und Lazarus (5), Schindler (6) u. a. bei fast allen Fällen schwerer Anämie vor. In dem v. Leube'schen Falle war aber die Zahl der Myelocyten so groß und die sonstigen Veränderungen der weißen Blutkörperchen so hochgradig, daß man von einer Myelämie sprechen muß, besonders mit Rücksicht auf den histologischen Befund an den blutbildenden Organen.

Wenn trotz dieses Krankheitsbildes, das die Symptome der schweren Anämie und der Leukämie miteinander vereinigt, die Bezeichnung „Leukanämie" keinen großen Anklang gefunden hat, so liegt das wohl zum größten Teil daran, daß der Leukanämie offenbar, wie aus den späteren Beobachtungen hervorgeht, nicht immer der gleiche anatomische Prozeß zugrunde liegt, d. h. also, daß ein leukanämisches Blutbild nicht immer den Ausdruck derselben Erkrankung des Knochenmarkes darstellt.

Die meisten der als Leukanämie beschriebenen Fälle gehören, wie Senator (7), Pappenheim (8) und Preiß (9) hervorheben, in das Gebiet der lymphatischen Knochenmarksdegenerationen, also in das Gebiet der myelogenen Pseudoleukämie.

Aus der ausgedehnten Verdrängung des normalen roten Markes durch lymphoides Gewebe läßt sich, wie Senator Pappenheim und Luce (10) bemerken, unschwer auch der hämatologische Befund erklären. In den meisten Fällen fand sich nämlich, wie bei v. Leube, keine erhebliche Vermehrung der Zahl der Leukocyten bei Bestehen einer relativen Lymphocytose und einer mehr oder weniger starken Myelocytose, so daß sich ein schwer zu deutendes Blutbild ergibt. Mit Berücksichtigung des histologischen Befundes wird man die lymphatische Wucherung im Knochenmark als das Primäre ansehen. Auf diese myelogene Pseudoleukämie resp. lymphatische Leukämie ist dann eine Reizungsmyelocytose aufgesetzt, wie sie sich ja auch bei anderen ausgedehnten Knochenmarkserkrankungen findet. Ich erinnere z. B. an die Myelocytose bei Knochenmarkstumoren, bei denen unter Umständen ganz ähnliche Blutveränderungen zu finden sind wie bei der Leukämie, wie die Arbeiten von Frese (11), Kurpjuweit (11) und Arneth (13) zeigen.

Während die Erklärung der Myelocytose keine erheblichen Schwierigkeiten macht, ist über die Ursache der schweren Anämie,

wie es scheint, noch keine völlige Einigkeit erzielt worden. Preiß (9) nimmt an, daß für das Auftreten der kernhaltigen roten Blutkörperchen und Megaloblasten im wesentlichen eine Reizung des Erythroblastengewebes durch das gewucherte lymphoide Gewebe in Betracht kommt. Demgegenüber betonen Pappenheim und Luce die Bedeutung der räumlichen Beschränkung des Erythroblastengewebes; das auf einen geringen Raum zurückgedrängte Erythroblastengewebe ist nicht mehr imstande den physiologischen Bedarf an roten Blutkörperchen zu decken, wodurch die schwere Anämie genügend und am einfachsten erklärt werden kann. Immerhin lassen beide Autoren die Frage offen, ob nicht in manchen Fällen mit leukanämischem Blutbild auch eine primäre Erythrolyse in Betracht komme; allerdings liegen sichere Anhaltspunkte dafür bisher nicht vor, da weder in dem Falle von v. Leube, noch in dem von Luce eine Siderosis der Leber gefunden werden konnte.

Die zuletzt erwähnten Beobachtungen bieten, wie sich aus dem Vorhergehenden ergibt, anatomisch doch sehr erhebliche Abweichungen von der v. Leube'schen Beobachtung. Dort handelte es sich um eine myeloide Metaplasie, hier um eine lymphoide Wucherung des Knochenmarkes. Auch der klinische Verlauf ist ganz verschieden: in dem ersten Falle verläuft die Erkrankung unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit, in den anderen Fällen ausgesprochen chronisch oder doch mehr oder weniger protrahiert. Gemeinsam ist allen Fällen nur der Blutbefund, der also, wie auch Kerschensteiner (14) hervorhebt, der Ausdruck anatomisch verschiedener Erkrankungen des Knochenmarkes sein kann.

Die Begrenzung des Krankheitsbildes der Leukanämie wird noch unbestimmter, wenn man mit Mattirolo[15]) jede Leukämie, bei der anämische Veränderungen stärker in den Vordergrund treten, speziell Metrocyten und Megaloblasten sich in reichlicherer Menge im Blute vorfinden, der Leukanämie zurechnet, ohne Rücksicht auf die Zahl der Leukocyten.

Aus diesen Erörterungen geht hervor, daß unter der Bezeichnung „Leukanämie" recht verschiedene Krankheitszustände verstanden werden, deren gemeinsames Charakteristikum nur in der ausführlicher geschilderten „leukanämischen" Blutbeschaffenheit besteht. Der größere Teil der Fälle ist zweifellos in das Gebiet der lymphoiden Knochenmarksdegeneration zu rechnen (Fälle von Preiß und Luce), andere Fälle gehören wieder in das Gebiet der atypischen Myelämien oder Aleukämien mit stark ausgeprägter Anämie, während die nosologische Stellung einiger Fälle sich nicht mit

Sicherheit entscheiden läßt. So leitet z. B. der von Kerschensteiner (14) berichtete Fall schon mehr in das Gebiet der progressiven perniziösen Anämie über. Eigenartig ist die Stellung des v. Leube'schen Falles, besonders wegen seines rapiden und hochfieberhaften Verlaufes. Die einzige Beobachtung der Literatur, die außerdem noch für eine infektiöse Ätiologie der Leukanämie angeführt werden kann, ist die Angabe von Zevi (16), der einen leukanämischen Zustand im Anschluß an Malaria sich ausbilden sah. Für die meisten anderen Beobachtungen kann diese Ätiologie nicht in Betracht kommen.

Der Krankheitsfall, der im folgenden mitgeteilt werden mag, schließt sich in mancher Hinsicht ziemlich nahe an den Fall v. Leube-Arneth an. Er zeigt, daß eine schwere Anämie mit leukanämischem Blutbilde sich außerordentlich akut unter dem Bilde einer Infektionskrankheit ausbilden kann und daß ein derartiger Zustand, selbst wenn er schon ziemlich weit fortgeschritten ist, in Heilung oder wenigstens in lange dauernde Besserung übergehen kann.

1. G., Alfred, Metzgerlehrling, 16 Jahre alt, aus Straßburg, kam am 14. Mai 1906 in die Behandlung der medizinischen Klinik.

Vorgeschichte: Eltern gesund, Heredität ohne Belang, mehrere gesunde Geschwister. G. war bis zum Jahre 1902 völlig gesund und kräftig. In diesem Jahre machte er im Spital eine fieberhafte Erkrankung seines Herzens durch, die in wenigen Wochen ohne Nachkrankheiten ausheilte. Seit 3 Jahren ist G. Metzgerbursche.

Bis zum 10. Mai d. J. will G. vollständig gesund gewesen und seiner Arbeit nachgegangen sein. Nach Aussage seiner Mutter ist er noch Ende April in seiner Heimat gewesen und hat damals ganz gesund („wie Milch und Blut") ausgesehen.

Am 10. Mai, also 4 Tage vor der Aufnahme, erkrankte G. plötzlich mit heftigem Schüttelfrost, nachfolgendem Hitzegefühl, Kopfschmerz, Erbrechen, Stuhlverstopfung und großer allgemeiner Schwäche. Eine Ursache dafür weiß G. nicht anzuführen, speziell will er in den letzten Tagen nichts Verdorbenes gegessen und auch keine Schmerzen im Leibe gehabt haben.

Da der Allgemeinzustand sich von Tag zu Tage verschlimmerte und die Schwäche immer größer wurde, sucht G. auf Anraten des Arztes die Klinik auf.

Befund am 14. Mai 1906. Seinem Alter entsprechend entwickelter, ziemlich magerer Junge. Er macht einen sehr schwerkranken Eindruck, liegt ziemlich apathisch im Bett in Rückenlage, schließt häufig die Augen und verfällt leicht in einen halbschlafenden Zustand.

Es besteht ein mäßig starker Ikterus und eine auffallende Blässe der Wangen und der sichtbaren Schleimhäute. Die Haut zeigt keine Exantheme, Ödeme oder Blutungen. Keine Drüsenschwellungen.

Die Temperatur beträgt 39° und steigt gegen Abend auf 39,6°, die Atmung ist etwas beschleunigt, nicht eigentlich dyspnoisch, die Pulsfrequenz beträgt 130—140. Der Puls ist ziemlich klein, sehr weich, regelmäßig.

Die Pupillen reagieren, die sonstigen Reflexe bieten nichts Besonderes. Die Papillen sind scharf umgrenzt. Beiderseits finden sich über den Augenhintergrund verstreut, besonders in der Umgebung der Papille, kleine Retinalblutungen.

An den Oberschenkeln und Waden findet sich eine mäßige Druckempfindlichkeit der Muskulatur, während die Knochen nicht empfindlich sind. Auch am übrigen Körper keine Empfindlichkeit der Knochen beim Beklopfen.

Die Zunge ist etwas belegt, sonst bietet die Mundhöhle nichts Besonderes.

Der Brustkorb ist etwas schmal und flach gebaut, in der Herzgegend sind deutliche Pulsationen sichtbar. Die Lungengrenzen sind normal und ziemlich gut verschieblich. Über der rechten Spitze ist der Schall etwas abgeschwächt, das Exspirium verschärft. Rasselgeräusche sind nicht zu hören. Sonst findet sich über der Lunge überall heller Schall und vesikuläres Atmen. Es besteht kein Husten oder Auswurf.

Das Herz ist in normalen Grenzen, der Spitzenstoß im V. Interkostalraum etwas einwärts der Mammillarlinie. Bei der sehr erregten Herzaktion ist außer einem lauten systolischen Geräusch an der Spitze nichts Besonderes zu hören. Die 2. Töne an der Basis sind ziemlich laut, der 2. Pulmonalton nicht lauter wie der 2. Aortenton.

Das Abdomen ist nicht vorgetrieben, die Lebergegend etwas empfindlich, die Leber selbst nicht vergrößert. Die Milz überragt den Rippenbogen um 2—3 Finger, ist von mittelfester Konsistenz. Ascites ist nicht nachweisbar, per Rectum ergibt sich normaler Befund.

Der Urin ist ziemlich hochgestellt, enthält kein Eiweiß, keinen Zucker, kein Indikan. Die Gmelin'sche Probe ist nicht deutlich positiv, dagegen findet sich eine, wenn auch schwache Urobilinreaktion.

Der Stuhl ist dünn, frei von Schleim und Blut. Er enthält keine Helmintheneier.

Über die Resultate der Blutuntersuchung unterrichtet die folgende Tabelle (p. 499).

Am 15. Mai werden dem Patienten 20 ccm Blut steril aus der Vena mediana entnommen und zur Züchtung auf Agarplatten und in Bouillon verwandt. Die Platten bleiben steril.

Bis zum 20. Mai bleibt das Allgemeinbefinden ungefähr dasselbe. Patient liegt meist apathisch im Bett, nimmt nur sehr wenig Nahrung zu sich. Das Fieber hat einen remittierenden Charakter und bewegt sich meist zwischen 38 und 38,5° mit abendlichen Steigerungen. Dabei zeigt es doch eine Tendenz zum langsamen Absinken. Die Pulsfrequenz hält sich dauernd um 120.

Etwa vom 20. Mai an, also 10 Tage nach Beginn der Erkrankung, tritt eine langsam eintretende, stetige Besserung des subjektiven Befindens ein. Der Appetit beginnt sich zu heben, die Temperatur geht langsam herunter, indem die abendlichen Zacken immer niedriger werden, der

G., Alfred, 16 Jahre.

Datum	Erythrocyten	Hämoglobin nach Sahli	Leukocyten	Polymorphkernige Neutrophile	Lymphocyten	Große mononucleäre + Übergangsformen	Eosinophile Polymorphkernige	Mastzellen	Myelocyten	Kernhaltige Rote	Bemerkungen
14. V.	881 000	25—30%	9800	74%	19%	1,5%	0,5%	0,5%	4,5% neutrophile Myelocyt.	Auf 100 Leukocyten 2 Normoblasten, 1 Gigantoblast	Mäßige Poikilocytose. Ziemlich spärliche Makro- und Mikrocyten. Starke Polychromatophilie. Keine punktierten Erythrocyten.
26. V.	1 300 000	35%	4000	65%	14,5%	5%	0	0,5%	13,5% Neutrophile 1,5% Eosinophile	Auf 100 Leukocyten 4 Normoblasten, 2 Gigantoblasten	Geringere Veränderungen der Erythrocyten als am 14. V.
31. V.	1 952 000	40%	5400	49%	41,2%	2,6%	1%	0	6,2%	Keine kernhaltigen Roten	
5. VI.	3 200 000	60%	9800	62%	25%	9%	3,4%	0,6%	0	0	Keine Poikilocytose, sehr spärliche Polychromatophilie.
18. VI.	4 400 000	90%	4500	63%	31%	5%	1%	0	0		

Ikterus geht zurück, die extreme Blässe macht wieder einer mehr normalen Gesichtsfarbe Platz.

26. Mai. Ikterus fast verschwunden. Am Herzen deutliches systolisches Geräusch.

Milz überragt den Rippenbogen noch um 1—2 Finger, ist ziemlich hart, nicht empfindlich.

Im Urin kein Bilirubin, kein Urobilin nachweisbar.

Ord.: Arsen in steigender Dosis.

31. Mai. Patient ist seit 4 Tagen vollständig fieberfrei, fühlt sich subjektiv vollständig wohl, will durchaus aufstehen.

Befund am Herzen unverändert. Die Pulsfrequenz beträgt jetzt um 80.

Über der rechten Lungenspitze ist im Exspirium etwas Knacken zu hören. Kein Husten oder Auswurf.

Die Milz überragt noch um 1 Finger den Rippenbogen.

Die Retinalblutungen sind stark resorbiert, neue Blutungen sind nirgends aufgetreten.

5. Juni. Patient ist meist außer Bett. Seine Gesichtsfarbe ist wieder außerordentlich frisch, der Appetit gut.

18. Juni. Patient zeigt ein blühendes Aussehen. Das Gewicht hat seit dem 26. Mai um 5 kg zugenommen.

Am Herzen leichtes systolisches Geräusch. Milz kaum mehr palpabel.

Patient wird auf seinen Wunsch in ein Erholungsheim entlassen.

Der eben beschriebene Fall bietet manche Eigentümlichkeiten dar, und es dürfte schwer sein ihn in irgend eine Gruppe der Blutkrankheiten unterzubringen. Daß der Beginn der Erkrankung akut unter Schüttelfrost erfolgte, kann als sicher angesehen werden, da mehrfach und sehr genau aufgenommene Anamnesen auch der Angehörigen des Patienten übereinstimmend ergaben, daß der Kranke vorher vollständig gesund gewesen war und sich ganz wohl gefühlt hat. Es konnte daher von Anfang an nicht daran gezweifelt werden, daß es sich um eine akute Infektion oder Intoxikation gehandelt hat. Hierin erinnert die Erkrankung etwas an den Fall v. Leube-Arneth, von dem sie sich allerdings durch den brüsken Beginn und den günstigen Verlauf wieder unterscheidet.

Da es sich um einen Metzger handelte, wurde bei der Aufnahme zunächst an einen Morbus Weilii gedacht, der hier in Straßburg fast jedes Jahr in einzelnen Fällen bei Metzgern zur Beobachtung kommt. Diese Annahme mußte jedoch bald fallen gelassen werden; um einen typischen Fall von Icterus infectiosus konnte es sich nicht handeln: zwar ließen sich das Fieber, der Ikterus, der Milztumor und die Muskelschmerzen in diesem Sinne verwerten, doch fehlte die Nephritis. Endlich sprach gegen Morbus

Weilii der Blutbefund, der keinen Zweifel darüber ließ, daß die Erkrankung in das Gebiet der schweren Anämien gehörte.

Berücksichtigt man allein das Blutbild, wie es sich bei der ersten Untersuchung darstellte, so könnte man sehr wohl an eine perniziöse Anämie denken. Die Anzahl der Erythrocyten war sehr gering, es fanden sich Megalocyten und Megaloblasten, auch der Hämoglobingehalt war nicht ganz der Zahl der Erythrocyten entsprechend herabgesetzt. Das Auftreten einer geringen Zahl neutrophiler Myelocyten fällt nicht aus dem Rahmen der bei einfachen schweren Anämien beobachteten Veränderungen heraus, da wie oben erwähnt wurde, nach Schindler (6) und Kurpjuweit (12) das Auftreten einzelner Myelocyten bei perniziöser Anämie nicht selten ist. Nun ist aber der klinische Verlauf und die Symptomatologie der Erkrankung weit abweichend von dem gewöhnlichen Bilde der einfachen perniziösen Anämie.

Es kommen zwar sehr akut verlaufende Fälle von schwerer Anämie vor — bei Ehrlich-Lazarus (5) findet sich eine Angabe von Sandoz zitiert, der einen tödlich verlaufenden Fall von perniziöser Anämie von nur 14tägiger Dauer erwähnt, auch der Fall Kerschensteiner (14) verlief in 3 Wochen tödlich, — immerhin dürfte aber ein so brüsker Beginn wie in unserem Falle und eine so schnelle Zerstörung der Erythrocyten (4 Tage nach Beginn der Erkrankung 881000 Erythrocyten) etwas Besonderes darstellen. Auch ein ausgesprochener Milztumor gehört nicht zu dem Bilde der perniziösen Anämie, während Ikterus zuweilen beobachtet wird, nach den neueren Angaben von Syllaba (17) sogar häufiger als bisher angenommen wurde. Auch der Verlauf des Fiebers unterscheidet sich von den unregelmäßigen, gelegentlich bei progressiver perniziöser Anämie beobachteten Temperaturschwankungen, durch seinen akuten Beginn, den man mit großer Wahrscheinlichkeit voraussetzen darf, und seinen regelmäßig remittierenden Typus mit lytischer Entfieberung. Endlich ist es noch die weitere Entwicklung der Blutveränderungen, die dem Krankheitsfalle seinen besonderen Charakter gibt. Die auffallend schnell eintretende Vermehrung der Erythrocyten kommt ja auch sonst gelegentlich im Verlaufe der sog. spontanen Remissionen der perniziösen Anämie vor, merkwürdig ist aber die stärkere Ausbildung des „leukanämischen" Zustandes durch das reichliche Auftreten von Myelocyten zu einer Zeit, in der die Zahl der roten Blutkörperchen bereits wieder eine deutlich steigende Tendenz zeigt, jedoch als Zeichen einer noch bestehenden Markreizung oder

lebhafter Regeneration kernhaltige rote Elemente noch in ziemlich reichlicher Anzahl im Blute zirkulieren. Mit weiter zunehmender Besserung nehmen die Myelocyten an Zahl ab, um bald völlig zu verschwinden.

Ich glaube, daß sich dieser Krankheitsfall am ungezwungensten durch die Annahme einer ganz akut einsetzenden primären Hämophthise, eines schnellen massenhaften Zerfalles roter Blutkörperchen erklären läßt. Mit dieser Hypothese würden alle klinischen Erscheinungen am besten im Einklang stehen, so z. B. die Urobilinurie im Beginn der Erkrankung und der Ikterus, den man dann als Ikterus infolge Pleiocholie aufzufassen hätte. Eine primäre Schädigung der blutbildenden Organe anzunehmen liegt hier kein Grund vor, um so weniger, als dann die Deutung der klinischen Erscheinungen auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen würde. Wie wäre z. B. bei Annahme einer primären Markschädigung das rapide Sinken der Erythrocytenzahl, der Ikterus und die ungemein schnelle Regeneration zu erklären? Wir müssen vielmehr, besonders mit Rücksicht auf den letzterwähnten Punkt annehmen, daß das Knochenmark recht leistungsfähig geblieben ist.

Nach der oben entwickelten Anschauung hätten wir es also in unserem Falle prinzipiell mit denselben pathologischen Vorgängen zu tun, die nach Anschauung von Pappenheim (18) u. a. auch der perniziösen Anämie zugrunde liegen, da es sich ja auch dort vielleicht um eine primär hämophthisische und sekundär auf das Mark toxisch wirkende Noxe handelt. Die Eigentümlichkeiten unseres Falles bestehen in dem außerordentlich schnellen Eintritt der Blutdissolution und der recht schnell einsetzenden Besserung, die durch das Verschwinden der pathogenen Ursache oder durch geringe Schädigung des Knochenmarkes erklärt werden kann, am wahrscheinlichsten aber durch ein Zusammenwirken der beiden Faktoren.

Über die Ursache des Zerfalles der Erythrocyten kann nichts Bestimmtes ausgesagt werden. Man dürfte bei der ganzen Art der Erkrankung gewiß an eine Infektion denken, trotzdem die Blutzüchtung ein negatives Resultat ergeben hat. Allerdings sind die Anhaltspunkte etwas dürftig, da Albuminurie fehlte und auch der Milztumor nicht mit Sicherheit als infektiöser Tumor aufgefaßt werden kann. Bei der erheblichen Größe, der ziemlich harten Konsistenz der Milz ist mit Rücksicht auf den reichlichen Zerfall roter Blutkörperchen auch an einen spodogenen Tumor zu denken.

Mit einigen Worten mag noch auf die qualitativen Änderungen

der Leukocytenzusammensetzung eingegangen werden. Das Auftreten der Myelocyten in reichlicher Anzahl spricht dafür, daß neben dem Erythroblastengewebe auch das myeloide Gewebe von einem stärkeren Reiz getroffen wurde, als es sonst bei perniziösen Anämien der Fall ist. Auffallend ist das relativ späte Eintreten einer stärkeren Myelocytose; vielleicht verliert aber diese Tatsache ihren befremdenden Charakter, wenn man berücksichtigt, daß mit dieser Zunahme der Myelocyten auch eine stärkere Vermehrung der kernhaltigen roten Elemente einherging, daß also die Myelocytose zeitlich mit der stärksten regenerativen Tätigkeit des Erythroblastengewebes zusammenfiel.

Von Interesse war es noch zu erfahren, ob sich außer der Erythrolyse auch ein stärkerer Untergang weißer Blutkörperchen im Beginn der Erkrankung abgespielt hat. Zwei Auszählungen der neutrophilen Leukocyten nach der Methode Arneth's (19) ergaben eine ziemlich starke Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links, d. h. es waren weiße Blutkörperchen mit wenig geteilten oder nur eingebuchteten Kernen in reichlicherer Menge als normal vorhanden. Im Sinne Arneth's würde das also bei dem Fehlen einer Leukocytose für einen Untergang von Leukocyten und das Auftreten jugendlicher Elemente sprechen.

Klinisch dürfte der Fall als atypische schwere Anämie vielleicht infektiösen Ursprunges aufzufassen sein. Keinesfalls ist er in das Gebiet der Leukämien oder der Pseudoleukämie zu rechnen, wie die meisten anderen bisher vorliegenden Krankheitsfälle mit leukanämischem Blutbefunde. Er schließt sich vielmehr eher an die Beobachtungen von Kerschensteiner (14) und Hirschfeld u. Alexander (20) an und weist darauf hin, daß eine pathogene Ursache das System der roten und der weißen Blutkörperchen zugleich betreffen kann.

Noch ausgesprochener tritt diese Erscheinung in einer zweiten Beobachtung zutage, die sich in ihrem klinischen Verlaufe von der ersten zwar erheblich unterscheidet, aber auch vielleicht eher in das Gebiet der schweren Anämien, als in das der Leukämie gehört.

2. P., Karl, 15 Jahre alt, Fabrikarbeiter aus Schiltigheim.

Vorgeschichte. Hereditäre Verhältnisse ohne Belang. Als Kind will P. die Röteln gehabt haben, sonst stets gesund und kräftig gewesen sein.

Am 27. April d. J. fühlte sich P. übel, mußte Erbrechen. Der Arzt verordnete ihm wegen Schwäche und Blutarmut Bettruhe. Eine Besserung trat in den nächsten Tagen nicht ein. P. wurde blaß, während er früher blühende rote Wangen gehabt hatte. Am 6. Mai bekam P.

„Diphtherie", die nach einigen Tagen unter Pinselungen ausheilte. P. blieb nun 6 Wochen zu Bett, hatte bisweilen Fieber und Kopfweh und wurde immer magerer. Wurmglieder will er nie im Stuhle beobachtet haben. Einige Tage vor seiner Aufnahme in die Klinik bekam P. wieder ziemlich heftiges Erbrechen mit nachfolgender Diarrhöe, weswegen der Arzt den P. mit der Diagnose „schwere Anämie" am 21. Juni 1906 der Klinik überwies.

Befund am 21. Juni 1906.

P. macht einen recht schwer kranken Eindruck, kann aber allein gehen und ist vollständig bei Bewußtsein. Er ist ziemlich klein, mager, für sein Alter nur wenig entwickelt. Die Hautfarbe ist außerordentlich blaß, die Haut frei von Blutungen und Exanthemen, an beiden Unterschenkeln leichte Ödeme. Temperatur 37,5 °. Die Cervikal-, Inguinal- und Axillardrüsen sind etwas vergrößert.

Die Untersuchung des Nervensystems ergibt normalen Befund. Auch der Augenhintergrund ist frei von Blutungen und sonstigen pathologischen Veränderungen.

In beiden Tonsillen stecken mehrere mißfarbige Pfröpfe. Erscheinungen von Entzündung fehlen. Der Brustkorb ist ziemlich flach und schmal gebaut, symmetrisch. Das Sternum ist auf Beklopfen nicht empfindlich. Die Lungengrenzen sind normal und ziemlich gut verschieblich. Über der linken Spitze in der Fossa supraspinata findet sich eine leichte relative Dämpfung. Dort ist das Exspirium auch etwas verschärft. Sonst Atemgeräusch überall vesikulär, nirgends Rasselgeräusche.

Es besteht etwas Husten mit spärlichem schleimig-eiterigem Auswurf, in dem bei häufigem Suchen keine Tuberkelabzillen gefunden werden.

Herz in normalen Grenzen. ziemlich lautes systolisches Geräusch an der Spitze, keine erhebliche Akzentuation der 2. Töne an der Basis. Puls gleich- und regelmäßig, meist ziemlich stark beschleunigt, um 120.

Abdomen nicht aufgetrieben, nirgends empfindlich. Keine Dämpfung in den abhängigen Partien. Der untere Leberrand überragt um ca. 1 Fingerbreit den Rippenbogen, ist glatt, nicht besonders empfindlich. Milz eben palpabel, ziemlich weich.

Im Urin findet sich dauernd ziemlich reichlich Indikan, sonst keine pathologischen Bestandteile.

Der Stuhlgang enthält keine Helmintheneier.

Über den Blutbefund unterrichtet die beifolgende Tabelle (p. 505).

Der Blutbefund bot also bei der Aufnahme alle Erscheinungen der Leukanämie. Die Anzahl der Erythrocyten war allerdings nicht sehr erheblich und jedenfalls weniger herabgesetzt, als es dem geringen Hämoglobingehalt entsprach. Es fanden sich aber als Ausdruck einer schweren, die roten Blutkörperchen betreffenden Erkrankung ziemlich viele polychromatophile Erythrocyten, Makro- und Mikrocyten bei mäßiger Poikilocytose. Ungemein reich war die Anzahl der kernhaltigen roten Elemente, die sich zeitweise der Zahl der Leukocyten näherte oder sie sogar übertraf. Unter den

P., Karl, 15 Jahre.

Datum	Erythrocyten	Hämoglobin	Normoblasten	Gigantoblasten	Leukocyten	Polymorphkernige Neutrophile	Lymphocyten	Große mononucleäre + Übergangsformen	Eosinophile Polymorphkernige	Mastzellen	Neutrophile Myelocyten	Eosinophile Myelocyten
22. VI.	3 396 000	35 %	11500	1500	15000	59,2 %	10,8 %	12 %	0,5 %	1 %	16,5 %	0
28. VI.	1 900 000	30 %	7200	1700	12400	54,4 %	28,6 %	5 %	0,5 %	0	10,5 %	1 %
4. VII.	1 850 000	30 %	2450	2300	21500	46,5 %	25,3 %	10 %	0	0	18,2 %	0
12. VII.	1 612 000	30 %	22100	2500	22600	53,8 %	19,5 %	5,7 %	0,5 %	0,5 %	20 %	0
16. VII.	2 250 000	40 %	10600	800	18200	55,2 %	18,8 %	7,6 %	1 %	0	16,4 %	1 %
23. VII.	2 470 000	55 %	5000	200	14000	56 %	34,5 %	5,2 %	0	0,5 %	3,8 %	0
10. VIII.	2 500 000	70 %	1000	0	7100	64,3 %	29,4 %	1,4 %	2,3 %	0,9 %	1,7 %	0
6. IX.	2 500 000	100 %	0	0	4500	65,5 %	30 %	3 %	0,5 %	0	1 %	0

kernhaltigen Roten überwogen immer die Normoblasten; doch fanden sich auch Metrocyten 2. Ordnung von Engel und Gigantoblasten von oft kolossalen Dimensionen in großer Menge vor, wodurch das Blutbild eine ungemeine Mannigfaltigkeit gewann. Verstärkt wurde dieser Eindruck noch durch die besonders anfangs sehr zahlreichen karyorrhektischen Erscheinungen an den Kernen der Erythroblasten. Die Kerne waren in verschiedenster Weise auseinandergezogen, so daß es nicht selten einige Schwierigkeiten machte, diese Formen von polymorphkernigen Leukocyten zu unterscheiden, um so mehr, als sich auch in unserem Falle ebenso wie bei Arneth (2), und Hirschfeld u. Alexander (20) polymorphkernige Leukocyten ohne oder doch nur mit sehr spärlichen neutrophilen Granulationen vorfanden. Neben Erythroblasten mit stark zerklüfteten, oft gänseblumenähnlich gestalteten Kernen fanden sich auch Formen, in denen mit der Jenner'schen Färbung eine Verbindung der einzelnen Kernfragmente nicht mehr nachgewiesen werden konnte. Die fragmentierten Kerne fanden sich am häufigsten in Gigantoblasten, aber auch in Erythroblasten, die nur wenig größer waren als ein Normoblast und ein polychromatophiles Protoplasma zeigten. Auch freie Kerne roter Blutkörperchen und Mikroblasten waren in der ersten Zeit ziemlich reichlich im Blute vertreten. Dagegen wurden basophile Körnelungen vermißt; nur einmal gelang es in einem Erythroblasten deutliche basophile Granulationen nachzuweisen.

Bei Betrachtung der qualitativen Verhältnisse der Leukocyten fällt besonders der reichliche Prozentsatz an neutrophilen Myelocyten auf; auch unter den polynucleären Elementen fanden sich sehr zahlreiche Zellen mit nur wenig eingebuchtetem oder sehr

einfach gestaltetem Kern, was ja nach Ansicht Arneth's für die Jugendlichkeit dieser Zellen sprechen würde.

Es ergibt sich also bei Betrachtung des Blutbildes, daß sich Jugendformen der roten und weißen Blutkörperchen in reichlicher Menge im zirkulierenden Blute vorfinden.

Der weitere Verlauf der Erkrankung gestaltete sich recht eigentümlich. Trotz sofort eingeleiteter Arsentherapie besserte sich das Allgemeinbefinden in der ersten Zeit gar nicht, eher trat sogar eine Verschlimmerung ein. Der Appetit wurde zeitweilig sehr schlecht, hier und da erfolgte Erbrechen, ohne daß im Erbrochenen oder im Stuhlgang irgend etwas Besonderes gefunden werden konnte. Die Temperatur bewegte sich meist zwischen 37 und 38°, mit gelegentlichen Steigerungen auf 38,5°.

Gegen Ende Juni begannen die Ödeme zuzunehmen und es trat sehr langsam Acites auf, der bis Mitte Juli etwa an Größe zunahm, jedoch eine Punktion nicht erforderlich machte. Die Milz vergrößerte sich nicht, dagegen nahm die Leber zu und wurde etwas stärker empfindlich. Eine Züchtung aus dem Blute ergab ein negatives Resultat.

Hand in Hand mit dieser langsam zunehmenden Verschlechterung des subjektiven Befindens ging eine allmähliche Abnahme der roten Blutkörperchen einher, während die Zahl der kernhaltigen Roten und das qualitative Verhältnis der Leukocyten ungefähr gleich blieb.

Bei dem völligen Versagen der Arsentherapie wurde die Ausführung einer Bluttransfusion beschlossen. P. erhielt am 12. Juli 200 ccm defibriniertes Menschenblut in die Vena mediana.

Von diesem Zeitpunkte an trat eine anfangs sehr schnelle, dann langsamer fortschreitende ganz erhebliche Besserung des subjektiven Befindens ein: Der Appetit nahm zu, das Schwächegefühl verschwand immer mehr, Erbrechen trat nicht wieder auf. Auch die objektiven Krankheitserscheinungen gingen mehr und mehr zurück: Die Temperatur sank im Verlaufe der nächsten 14 Tage allmählich zur Norm ab, der Acites ging mehr und mehr zurück, um Ende Juli ganz zu verschwinden. Dementsprechend nahm das Körpergewicht anfangs auch um mehrere Kilo ab, worauf im Verlaufe der folgenden Zeit eine stetige Zunahme folgte. Auch die Leberschwellung ging erheblich zurück, während die Milz bis zur Entlassung des Patienten palpabel blieb.

Dieser Besserung des Gesamtbefindens entsprach auch eine erhebliche Veränderung des Blutbildes. Auffallenderweise stieg, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, die Anzahl der Erythrocyten lange nicht in dem Maße wie das Hämoglobin, so daß bei der letzten Untersuchung das Hämoglobin bereits wieder normale Werte erreicht hatte, während dle Erythrocytenzahl noch um die Hälfte herabgesetzt war. Es heißt das also, daß das einzelne rote Blutkörperchen fast doppelt so viel Hämoglobin hat wie normal. Auch durch das allmähliche Verschwinden der Myelocyten und kernhaltigen roten Blutkörperchen nähert sich das Blutbild wieder

dem normalen; allerdings kann man über den letzterwähnten Punkt verschiedener Ansicht sein, worauf unten noch kurz einzugehen ist.

Am 23. August wurde P. in wesentlich gebessertem Zustande entlassen. Die Farbe der Haut war recht frisch, das Allgemeinbefinden sehr gut. Er erhielt die Weisung sich alle 14 Tage zur Blutuntersuchung wieder einzufinden.[1])

Wir haben es hier also mit einem Falle zu tun, der in typischer Weise die Erscheinungen der sog. „Leukanämie" zeigt. Ob man die Erkrankung in die Gruppe der schweren Anämien oder der Leukämien stellen soll, ist bei dem Fehlen eines anatomischen Befundes nicht zu entscheiden. Eine Tumorenanämie im Sinne von Arneth (13), Kurpjuweit (12) u. a. anzunehmen, ist in diesem Falle nicht angängig, da die ausgesprochene, sehr weit gehende Besserung dagegen spricht. Nicht in dem gleichen Maße würde das gegen eine Leukämie oder Pseudoleukämie anzuführen sein, da erhebliche Remissionen dort gar nicht so selten sind.

Was die günstige Wirkung der Bluttransfusion betrifft, so werden sich alle, die den Fall beobachtet haben, schwer von dem Gedanken frei machen können, daß es sich hier nicht allein um ein zufälliges Zusammentreffen gehandelt hat, sondern daß die Transfusion in der Tat die Wendung zum Besseren herbeigeführt hat. Diese Tatsache würde, falls man sie als gegeben ansehen kann, eher für die Zugehörigkeit des Falles zum Gebiet der schweren Anämien sprechen. Die zuletzt bei dem P. festgestellten Blutveränderungen entsprechen jedenfalls durchaus dem Bilde einer einfachen Anämie mit ganz geringfügiger Myelocytose. Das Fehlen kernhaltiger roter Elemente bei der letzten Untersuchung würde vielleicht darauf hinweisen, daß die regenerative Tätigkeit des Knochenmarks nicht mehr sehr rege ist, besonders wenn man diese Tatsache mit dem Fehlen einer weiteren Steigerung der Erythrocytenzahl zusammenhält.

Ob die Besserung, die im Anschluß an die Transfusion eingetreten ist, eine dauernde sein wird oder ob es sich nur um eine Remission handelt, dürfte schwer zu sagen sein. Letzteres ist jedenfalls wahrscheinlicher, besonders deshalb, weil erfahrungsgemäß, worauf z. B. Schaumann und v. Willebrand (21) hinweisen, während der Remissionen der perniziösen Anämie der

1) Anmerk. bei der Korrektur. P. fand sich Mitte Oktober zur Untersuchung ein. Er fühlte sich ganz gesund. Die Anzahl der Erythrocyten betrug 3500000, das Blutbild war normal.

Hämoglobingehalt schneller wieder zur Norm zurückkehrt als die Zahl der Erythrocyten.

Die beiden oben mitgeteilten Beobachtungen, so different sie auch untereinander sind, zeigen, wie schwierig es unter Umständen sein kann, schwere Anämie zu klassifizieren und weisen darauf hin, daß unter ihnen Fälle vorkommen, die durch eine Beteiligung des Systems der roten und weißen Blutkörperchen ausgezeichnet sind.

Vorläufig scheint es, worin ich mich Pappenheim, Sternberg (22) u. a. anschließen möchte, nicht geboten, derartige Fälle unter dem Namen „Leukanämie" zusammenzufassen, da die meisten der hierher gezählten Fälle in das Gebiet der lymphoiden Knochenmarkswucherungen gehören, und die wenigen Mitteilungen, bei denen man in der Tat schwanken kann, wohin sie zu stellen sind, wie z. B. die Fälle von v. Leube-Arneth, Hamel (23), Kerschensteiner und unser 2. Fall doch unter sich viel zu sehr differieren, als daß die Aufstellung des Krankheitsbegriffes „Leukanämie" jetzt bereits angebracht wäre.

Literatur.

1. Hirschfeld, Über atypische Leukämien. Sammelreferat. Fol. hämatol. I 150, 1904.
2. v. Leube-Arneth, Deutsches Arch. f. klin. Med. 69 H. 3 u. 4.
3. Körmöczy, Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 1.
4. Geißler-Japha, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1900 Bd. 52.
5. Ehrlich-Lazarus, Die Anämie in Nothnagel's Handbuch 1900.
6. Schindler, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54, 512, 1904.
7. Senator, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 54.
8. Pappenheim, Arch. f. klin. Chirurgie 1903, 71, 273.
9. Preiß, Zeitschr. f. klin. Med. 57, 466.
10. Luce, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903, 77, 215.
11. Frese, Deutsches Arch. f. klin. Med. 68, 387.
12. Kurpjuweit, Deutsches Arch. f. klin. Med. 77, 553.
13. Arneth, Zeitschr. f. klin. Med. 54 H. 3 u. 4.
14. Kerschensteiner, Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 21.
15. Mattirolo, Les Leucanémies. Fol. hämatol. 2. 657.
16. Zeri, Riforma medica 1904 Nr. 34, cit. nach Mattirolo.
17. Syllaba, Sbornik Klinicky I u. II, cit. nach Fol. hämatol. I 283.
18. Pappenheim, Fol. hämatol. I 286.
19. Arneth, Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Jena 1904.
20. Hirschfeld u. Alexander, Berl. klin. Wochenschr. 1902 Nr 11.
21. Schaumann und v. Willebrand, Berl. klin. Wochenschr. 1899 Nr. 1.
22. Sternberg, Ergebnisse der allg Pathol. 1903 (1905) II p. 360.
23. Hamel, Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 16 u. 17.

XIX.

Aus dem hygienischen Institut (Dir. Prof. J. Forster) und aus der mediz. Klinik der Universität Straßburg (Dir. Prof. L. v. Krehl).

Die Colityphusgruppe in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen der Gallenwege.

Von

Dr. Franz Blumenthal, Assistenten der Klinik,
früherem I. Assistenten des Instituts.

Zahlreiche bakteriologische Untersuchungen haben gezeigt, daß bei krankhaften Zuständen in den Gallenwegen zwar die verschiedenartigsten Mikroorganismen vorhanden sein können, daß aber doch bestimmte Bakterienarten alle anderen an Häufigkeit übertreffen. Namentlich das Bacterium coli wurde in einer großen Anzahl von Fällen gefunden und die meisten Autoren stehen nicht an, auch diesem Mikroorganismus für die Cholecystitis eine ätiologische Bedeutung beizumessen. Im folgenden möchte ich nun näher auf die Colibefunde bei der Cholecystitis eingehen, denn erstens hat man es gewöhnlich unterlassen, den Zusammenhang zwischen Bazillenbefund und Erkrankung klarzulegen und zweitens stammen die Angaben über das Vorkommen von Colibakterien in den Gallenwegen meist aus älterer Zeit, als man noch nicht über die genaueren Differenzierungsmethoden der modernen Bakteriologie verfügte. Eine exakte Differenzierung der Colibakterien erscheint aber um so notwendiger, als man in den letzten Jahren in den beiden Paratyphus- und ihnen nahestehenden Bakterien der Colityphusgruppe Mikroorganismen kennen gelernt hat, die, wie aus einzelnen Befunden hervorgeht, für die Pathologie der Gallenwege eine Rolle zu spielen scheinen.

Schon früher ist es einigen Autoren aufgefallen, daß sich die von ihnen aus der Galle gezüchteten Stämme von dem gewöhnlichen Darmcoli unterscheiden ließen. So bildet ein von Stern[1])

1) Stern, Deutsche med. Wochenschr. 1893 Nr. 26.

aus der Galle gezüchteter Bazillus auf der Kartoffel Gas und nähert sich dadurch dem lactis aerogenes. Etienne[1]) und Girode[2]) fanden gleichfalls Stäbchen in der Galle, die kulturelle Unterschiede gegenüber dem Colibakterium aufwiesen und Stern meint auf Grund seines Befundes, man dürfe eigentlich nicht von Coliinfektionen, sondern höchstens von Infektionen mit Bakterien der Coligruppe sprechen.

	Beweglichkeit	Gelatinestrich	Agarstrich	Bouillon	Gärung			
					Traubenzucker	Rohrzucker	Milchzucker	Indolbildung
1.	lebhaft	nicht verflüssigend, irisierender Belag	grauweißer Belag	gleichmäßige Trübung	—	—	—	—
2.	lebhaft	nicht verflüssigend, irisierender Belag	grauweißer Belag	gleichmäßige Trübung	+	+	+	—
3.	in jungen Kulturen vorhanden	nicht verflüssigend, irisierender Belag	grauweiß, schmieriger Belag	gleichmäßige Trübung	—[3])	—	—	+
4.	in jungen Kulturen vorhanden	nicht verflüssigend, irisierender Belag	grauer schmieriger Belag	gleichmäßige Trübung	+	+	+	+
5.								wie
6.	lebhaft	nicht verflüssigend, dicker irisierender Belag	grauer schmieriger Belag	gleichmäßige Trübung	+	+	+	+
7.								wie
8.								wie
9.								wie
10.								wie
11.								wie

Sämtliche gezüchtete Stämme sind Gram -.

1) Etienne, Archiv général de méd. 1896 vol. 2.
2) Girode, Comptes rend. soc. Biol. 1892.
3) Bazillus Nr. 3 und Nr. 4 sind aus derselben Galle gezüchtet.

Ich hatte nun Gelegenheit, bei Cholelithiasisoperationen steril gewonnenen Gallenblaseninhalt bakteriologisch zu untersuchen und ich glaube, daß eine Mitteilung der Befunde in mancher Hinsicht beitragen wird, die Bedeutung der Colibakterien für die Erkrankungen der Gallenwege zu klären. In der folgenden Tabelle stelle ich die Eigenschaften der in der Galle gefundenen Stäbchen der Colityphusgruppe zusammen.

Milch	Lackmusmolke	Kartoffel	Endoplatte	Traubenzucker, Neutralrotagar	Virulenz für Meerschweinchen	Bakteriol. Diagnose
unverändert	bleibt klar, geringe Säurebildung	farblos	farblos	unverändert	—	B. typhi
unverändert	bleibt klar, geringe Trübung	farblos	farblos	geringe Fluorescenz und Gasbildung, später Entfärbung	—	B. paratyphi Typ. A
nach 4 Tagen Gerinnung	Trübung, starke Säurebildung	schmieriger, dicker, brauner Belag	farblos, später Rötung	wird ohne Gasbildung entfärbt	½ Öse	nicht gasbildender Bazillus der Coligruppe
nach 2 Tagen Gerinnung	Trübung, starke Säurebildung	schmieriger, dicker, brauner Belag	rot, grünlich irisierend, blattförmig	fluorescierend, Gasbildung, später Entfärbung	—	B. coli commune
Nr. 1					1 Öse	B. typhi
nach 2 Tagen Gerinnung	Trübung, starke Säurebildung	schmieriger, dicker, brauner Belag	schmierige rosa Kolonie	Fluorescenz und Gasbildung, später Entfärbung	1 Öse	B. coli commune
Nr. 1						B. typhi
Nr. 4						B. coli commune
Nr. 4						B. coli commune
Nr. 4						B. coli commune
Nr. 1					1 Öse	B. typhi

Im ganzen untersuchte ich 14 Gallen. 4 davon fand ich steril. 10 mal waren Bakterien der Colityphusgruppe vorhanden, davon in vier Fällen typische Colibakterien. 1 mal handelte es sich um ein

nicht gasbildendes Stäbchen der Gruppe, 1 mal um Paratyphusbazillen, 4 mal um Typhusbazillen.

Auf die Bedeutung der Befunde von Typhus- und typhusähnlichen Bakterien möchte ich am Ende der Arbeit eingehen. Hier bleibt zunächst die Frage zu erörtern, ob in den vier Fällen von Colibefund man mit Sicherheit eine Coliinfektion annehmen muß oder ob es sich nicht bloß um eine sekundäre Invasion von Colibakterien in die vorher veränderten Gallenwege handelt, wie sie ähnlich Baisch[1]) in Fällen von postoperativer Cystitis festgestellt hat.

Bekannt ist es ja, daß die agonale und postmortale Einwanderung von Colibakterien in die Gallenwege ganz besonders schnell eintreten kann und daß daher an Leichenmaterial gewonnene Resultate nur äußerst vorsichtig zu verwerten sind. So konnte Létienne[2]) unter 42 Sektionen 11 mal Bacterium coli in der Galle nachweisen, ohne daß Veränderungen der Gallenblase vorlagen, und Kayser, der 140 bei Sektionen gewonnene Gallen untersuchte, fand dieselben noch manchmal steril, wenn die Untersuchung einen Tag nach dem Tode ausgeführt wurde. Nach zwei Tagen waren stets Keime vorhanden. Doch selbst bei Züchtung ex vivo ist für die ätiologische Verwertung eines Colibefundes Vorsicht geboten, da immer damit zu rechnen ist, daß normalerweiße Colibakterien aus dem Darme in die Galle übertreten können. Zwar ist normale Galle bei Tieren meist steril (Gilbert und Girode[3]), Netter[4]), Naunyn[5]), Krause und Fränkel[6]), doch haben Ehret und Stolz[7]) manchmal Keime in ihr gefunden und nach Netter sind im Endteil des Ductus choledochus häufig Colibakterien vorhanden. Wenn es nun auch unter normalen Verhältnissen nur kleine Bakterienmengen sind, die in die Gallenwege eindringen und bei ungehindertem Gallenabfluß durch die Spülung immer wieder entfernt werden, so tritt bei Gallenstauung sofort eine reichliche Vermehrung ein.[8]) Findet man in derartigen Fällen Colibakterien, so wird sich nicht ohne

1) Baisch, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über Cystitis nach gynäkologischen Operationen. Tübingen 1904.

2) Létienne, Archiv de médecine expérim. et d'anatomie pathol. vol. III.

3) Gilbert und Girode, Semaine médicale 1890 Nr. 58.

4) Netter, Progrès medical 1886.

5) Naunyn, Deutsche med. Wochenschr. 1891 Nr. 5.

6) Fränkel und Krause, Zeitschr. f. Hygiene 1899.

7) Ehret und Stolz, Berl. klin. Wochenschr. 1902 und Mitteil. aus den Grenzgebieten etc. 1900.

8) Eine eingehende Besprechung dieser Frage findet sich bei Ehret und Stolz, l. c.

weiteres entscheiden lassen, ob ihnen ätiologisch eine Bedeutung beizumessen ist, oder ob sie sekundär eingewandert die ursprünglichen Erreger der Cholecystitis überwuchert und so dem Nachweis entzogen haben. Daß derartige Verhältnisse tatsächlich eine Rolle spielen, geht aus einigen Mitteilungen über Leberabscesse hervor. So berichten Veillon und Jayle über einen Fall von Leberabsceß, in dem die erste von Netter ausgeführte bakteriologische Untersuchung negativ ausfiel, vier Wochen später konnten sie Colibakterien nachweisen. Ähnlich haben Peyrot und Roger[2]) in einem dysenterischen Leberabsceß zuerst nur Amöben, später auch Colibakterien und Streptokokken gefunden. Mit fortschreitender Heilung nahmen die Amöben immer mehr ab, die Colibakterien immer mehr zu.

Bei einem Falle von Cholelithiasis konnte ich nun gleichfalls sehen, wie im Verlaufe der Beobachtung neben den zuerst in Reinkultur vorhandenen Krankheitserregern sekundär Colibakterien auftraten, ohne daß dadurch der Heilungsverlauf irgendwie ungünstig beeinflußt wurde. In dem bei der Operation entnommenen Gallenblaseninhalt wurden nur Typhusbazillen in Reinkultur gefunden (Endoplatte, Gelatineplatten, Bouillonanreicherung). Am 5. Tage nach der Operation enthielt die aus drainierter Wunde fließende Galle neben spärlichen Typhusbazillen reichlich Bacterium coli. Nach 11 Tagen erwies sich ein aus der Wunde entnommener Tupfer als steril. Der Verlauf der Heilung war normal.

Während hier die akzidentelle Natur des Colibefundes klar zutage liegt, gestaltet sich die Entscheidung wesentlich schwieriger, wenn wir schon bei der ersten Untersuchung nicht eine Reinkultur, sondern zwei verschiedene Mikroorganismen finden. So gingen in dem von einer anderen Gallensteinkranken entnommenen Material neben zahlreichen typischen Colikolonien einige, eines Zucker nicht vergärenden Bazillus, dieser Gruppe auf. (S. Tabelle Nr. 3 u. 4.) In diesem Falle konnte durch den Agglutiningehalt des Blutserums der Patientin entschieden werden, daß der Colibefund nur als akzidentell aufzufassen war. Während nämlich das Blutserum den Zucker nicht vergärenden Bazillus noch in einer Verdünnung 1 : 1000 agglutinierte, ließ es den aus der Galle gezüchteten Colistamm unbeeinflußt.

Man sieht hieraus, daß bei Verwertung von Colibefunden, selbst

1) Veillon u. Jayle, Semaine médicale 1891 No. 2.
2) Peyrot u. Roger, Revue de chirurgie 1897 No. 2.

wenn sie aus vom lebenden Menschen stammenden Material gewonnen sind, stets Vorsicht geboten ist und es müssen schon besondere Gründe maßgebend sein, um im gegebenen Falle eine Coliinfektion anzunehmen. Hierher gehört in erster Linie das Auftreten von spezifischen Stoffen im Blutserum des Patienten. So ist ein von mir untersuchter Fall von Gallensteinen (s. Tabelle Nr. 6) wohl als Coliinfektion aufzufassen, da das Blutserum des Erkrankten den aus seiner Galle gezüchteten Stamm noch in einer Verdünnung 1 : 200 agglutinierte. Allerdings ist sein Wachstum auf der Endoplatte kein typisches Coliwachstum, und vielleicht werden bei weiterer Vervollkommnung der Methoden auch diese Stämme sich noch vom Colibakterium abtrennen lassen. Sicher ist eine Coliinfektion der Gallenwege sehr selten. Meist ist der sekundäre Charakter des Colibefundes nachzuweisen oder eine genaue Bestimmung des Bazillus zeigt, daß es sich nicht um Colibakterien, sondern um andere Mikroorganismen der Colityphusgruppe handelt, die sich in ihren kulturellen und biologischen Eigenschaften den Typhusbazillen nähern.

Während man die Bedeutung der Colibazillen für das Entstehen einer Cholecystitis weit überschätzt hat, wird die der Typhusbazillen im allgemeinen zu gering angeschlagen. Dies liegt vielleicht daran, daß man sich gewöhnt hat, in den Typhusbazillen zu einseitig die Erreger einer bestimmten, unter einem bestimmten klinischen Bilde verlaufenden Erkrankung zu sehen, obwohl sie auch in der Lage sind, an den verschiedensten Körperstellen Eiterung und Entzündung hervorzurufen. Demgemäß findet man die Typhusbazillen nicht nur, wenn sich die Cholecystitis im Anschluß an einen Typhus abdominalis entwickelt, sondern auch bei primären Erkrankungen der Gallenwege. Ehe ich auf diese sowohl für die Pathogenese der Cholecystitis als auch für die Epidemiologie des Typhus abdominalis wichtigen Fälle näher eingehe, möchte ich noch vorher die weit häufigere und bekanntere Cholecystitis posttyphosa kurz behandeln.

Chiari[1]) hat nachgewiesen, daß beim Typhus abdominalis die Gallenwege fast regelmäßig mit infiziert sind. Bei 22 Typhussektionen konnte er 19 mal Typhusbazillen aus der Galle züchten. Herr Professor Forster kam in einer in Gemeinschaft mit Kayser[2]) ausgeführten Arbeit zu demselben Resultate. Sie fanden bei

1) Chiari, Prager mediz. Wochenschr. 1893 Nr. 22.
2) Forster u. Kayser, Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 31.

8 Typhussektionen 7 mal Bazillen in der Galle. Dieses regelmäßige Eindringen der Bazillen in die Gallenwege im Verlaufe des Typhus abdominalis läßt es leicht erklärlich erscheinen, daß sich so häufig während oder im Verlaufe derselben eine Cholecystitis entwickelt. Derartige Fälle sind zahlreich in der Literatur beschrieben [1]), sie haben bakteriologisch ein besonderes Interesse dadurch, daß der vorangegangene Typhus genau den Zeitpunkt festzusetzen gestattet, an dem die Typhusbazillen in die Gallenwege eingedrungen sind. An der Hand dieser Angaben kann man konstatieren, daß Monate und Jahre nach der Infektion vergehen können, ehe die ersten Erscheinungen von seiten der Gallenwege sich zeigen. So teilt v. Dungern [2]) einen 15 Jahre nach der Typhusinfektion operierten Fall von Cholecystitis mit, bei dem Typhusbazillen in der Galle gefunden wurden. Zwischen dem Typhus und dem ersten Gallensteinanfall lagen 5 Jahre.

Ich konnte bei einer in der hiesigen chirurgischen Klinik operierten Frau, bei der zwischen der Typhusinfektion und den ersten leichten Beschwerden 6—7 Jahre lagen, gleichfalls Typhusbazillen aus der Galle züchten. [3])

Die Patientin wird am 13. September 1904 von ihrem Arzte der Chirurgischen Klinik überwiesen.

Patientin ist 42 Jahre alt. Vor 7 Jahren hat sie einen Typhus gehabt, der ohne Komplikationen verlief.

Seit einem Jahre hat sie hin und wieder Schmerzen im Leibe. Seit 4—5 Wochen starke Abmagerung. Es traten Fieberanfälle ohne Schmerzen auf. Seit 10 Tagen bestehen Schmerzen in der Lebergegend. Die Leber war auf Berühren sehr schmerzhaft. Die Patientin erbrach zweimal Schleim und Galle.

Bei der am 21. September ausgeführten Cholecystostomie fanden sich reichlich Verwachsungen in der Gegend der Gallenblase am unteren Leberrande mit dem Netz. Es scheint ein Durchbruch der Gallenblase in das Bett zwischen Leber und Gallenblase erfolgt zu sein. Drainage der Gallenblase. Heilung.

Die bakteriologische Untersuchung des Gallenblaseninhaltes ergab Typhusbazillen in Reinkultur. Das Blutserum der Patientin agglutinierte Typhusbazillen in einer Verdünnung 1 : 50. Der gezüchtete Stamm wurde durch Typhusimmunserum bis zum Grenzwert 1 : 5000 agglutiniert.

---

1) Vgl. Neufeld in Kolle-Wassermann's Handbuch der pathol. Mikroorganismen Bd. 2 p. 260 und Brion, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 30 p. 400.

2) v. Dungern, Münch. med. Wochenschr. 1897 p. 694.

3) Herrn Professor Madelung möchte ich auch an dieser Stelle für die Überlassung der Krankengeschichten der chirurgischen Klinik meinen ergebensten Dank aussprechen.

1/2 Öse des Stammes tötet ein Meerschweinchen von 250 g i. p. injiziert innerhalb 24 Stunden.

Ein derartiges spätes Auftreten der Cholecystitis ist leicht erklärlich, da das Eindringen von Typhusbazillen in die Gallenwege durchaus nicht immer sofort von entzündlichen Erscheinungen gefolgt ist. Chiari[1]) fand z. B. bei nur 13, der von ihm mitgeteilten 19 Sektionen von Typhusfällen mit positivem Bazillenbefund in den Gallenwegen, eine Cholangitis, und daß Typhusbazillen sich sogar monatelang nach Ablauf eines Typhus abdominalis in den pathologisch nicht veränderten Gallenwegen halten können, konnte ich in einem Falle der medizinischen Klinik nachweisen.

Eine Frau wurde am 24. April 1905 mit einem Typhus, der ohne Komplikationen verlief, in die medizinische Klinik eingeliefert und am 31. Mai 1905 als geheilt entlassen.

Bakteriologische Untersuchung (bakteriologisches Institut):

25. April. Agglutination auf Typhusbazillen 1 : 100 pos. Blutzüchtung negativ.

2. Mai. Blutzüchtung negativ.

7. Mai. Agglutination auf Typhusbazillen 1 : 500 pos. (höher nicht geprüft).

In den Fäces Typhusbazillen.

22. Mai. Im Stuhl und Urin sind keine Typhusbazillen nachweisbar.

31. Mai. Die Patientin wird als geheilt nach Hause entlassen.

Am 29. Oktober 1905 nahm die Frau 4 Sublimatpastillen in einem Trinkglas voll Wasser. Sie wurde in die Klinik gebracht und verstarb daselbst am 5. November an den Folgen der Vergiftung.

Irgend welche Erscheinungen von seiten der Gallenblase haben in der Zwischenzeit nicht bestanden. Die Sektion ergab, daß die Gallenblase ziemlich weit und mit dunkelgrüner dünnschleimiger Galle gefüllt war. Die Galle war nicht besonders trüb, nicht flockig. Bei Druck auf den Ductus choledochus entleert sich aus der Papille hellbraune Galle. Bei der bakteriologischen Untersuchung der Galle fanden sich Typhusbazillen in Reinkultur.

Dieser Fall, den schon Kayser[2]) in einer Fußnote zu seiner Arbeit, über die Gefährlichkeit der Bazillenträger kurz erwähnt und auf dessen Bedeutung für die Frage des Sitzes der Typhusbazillen bei denselben er dort eingeht, zeigt, daß sich die Bazillen während fast eines halben Jahres in den Gallenwegen gehalten haben, ohne daß Entzündungserscheinungen aufgetreten sind.

In allen bisher besprochenen Fällen lag eine klinisch als Typhus abdominalis verlaufende Erkrankung vor und die Infektion der

1) Chiari, l. c.

2) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XXV H. 1 1906.

Gallenwege stellt sich in ihnen lediglich als eine Begleit- resp. Folgeerscheinung desselben dar, doch ist dem nicht immer so, denn es gibt Typhusbazilleninfektionen, in denen die Entzündung der Gallenblase das Krankheitsbild völlig beherrscht und die Darmerscheinungen entweder im Hintergrunde stehen, oder ganz fehlen. Guarnieri[1]), Longuet[2]), Bezançon und Philibert[3]), Mc Daniel[4]), R. Müller[5]) und Franz Ehrlich[6]) teilen derartige Befunde mit. Ebenso konnte ich Typhusbazillen aus der Galle einer in der hiesigen chirurgischen Klinik wegen akuter Cholecystitis operierten Frau isolieren.

Ich möchte hier kurz die Krankengeschichte und die Resultate der bakteriologischen Untersuchung folgen lassen.

Frau B., 28 Jahre alt, wird am 12. August in die chirurgische Klinik aufgenommen. Am 19. Juli war Patientin plötzlich mit Fieber, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen erkrankt; kein Durchfall, kein Erbrechen. Die Patientin lag zu Bett, doch konnte sie aufstehen und den Arzt besuchen. Seit 8 Tagen arbeitete sie wieder. Am 12. August stellten sich heftige Schmerzen in der Lebergegend ein.

Bei der Aufnahme bestanden heftige Schmerzen in der Lebergegend. Druckempfindlichkeit des ganzen Leibes. Der Leib ist aufgetrieben. Die Peristaltik der Därme sichtbar. Unterhalb der Leber ist ein kugeliger, der Gallenblase ähnlicher Tumor zu fühlen; derselbe reicht nach unten bis zur Nabelhöhe. Die Milz ist nicht palpabel. Temperatur 38,6 °, Puls 125 Schläge. Dieser Zustand hielt mehrere Tage an. Am 18. August war die Frau fieber- und beschwerdefrei. Am 1. September wurde, da in den vorhergehenden Tagen die Temperatur wieder angestiegen war, die Cholecystostomie ausgeführt. Man fand eine ausgedehnte Nekrose der Gallenblasenschleimhaut. In der Gallenblase 50 ccm dickflüssiger Galle und drei kirschkerngroße fazettierte Steine.

Bakteriologische Untersuchung:

17. August. Agglutination auf Typhusbazillen 1:50, 1:75, 1:100 negativ.

1. September. Aus der Galle werden Typhusbazillen in Reinkultur gezüchtet.

3. September. Das Blutserum agglutiniert den eigenen und einen Laboratoriumstyphusstamm in einer Verdünnung 1:5000.

16. September. In frischem, aus der Wunde entnommenem Material

---

1) Guarnieri, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht Bd. VIII S. 234.

2) Longuet, Gazette des Hôpitaux 1896 No. 141.

3) Bezançon u. Philibert, Journal de physiologie et de pathologie générale Bd. VI 1904.

4) Mc Daniel, cit. nach Zentralbl. f. Bakt. Bd. 31.

5) R. Müller, Zeitschr. f. Heilkunde 1905 Nr. 8.

6) Deutsche med. Wochenschr. 1906 Nr. 42.

können auf Platten und vermittels Anreicherungsverfahren nur Staphylokokken nachgewiesen werden.

Die aus der Galle gezüchteten Bazillen werden durch Typhusimmunserum bis zum Grenzwert agglutiniert. Eine Öse tötet ein Meerschweinchen von 250 g i. p. injiziert in 18 Stunden.

Ob wir die leichten Allgemeinerscheinungen, die der Cholecystitis vorangingen, auf einen Typhus beziehen müssen, und ob überhaupt Lokalisationen im Darme vorhanden waren, läßt sich mit Sicherheit nicht feststellen. Der negative Ausfall der Agglutination 4 Wochen später und das plötzliche hohe Ansteigen des Titers nach Auftreten der Cholecystitis spricht eher nicht in diesem Sinne. Auf jeden Fall beherrschte die Cholecystitis so völlig das Krankheitsbild, daß man wohl berechtigt ist hier von einer atypischen Lokalisation zu sprechen, um so mehr als bei ähnlichen sezierten Fällen keinerlei Veränderungen im Darme nachweisbar waren.

Die primäre Typhusinfektion der Gallenwege führt nicht immer zu den Erscheinungen der akuten Cholecystitis. Es kann sich vielmehr auch im Anschluß an sie eine chronisch verlaufende Erkrankung entwickeln, bei der Zeichen einer stärkeren Allgemeininfektion nie bestanden haben. So konnte ich seinerzeit über zwei derartige Befunde[1]) berichten. In der einen Galle konnte ich Typhusbazillen, in der anderen Paratyphusbazillen Typ. A nachweisen. Auch eingehende Erkundigungen bei den früher behandelnden Ärzten ergaben bei diesen Fällen nichts auf einen vorangegangenen Typhus abdominalis deutendes. Inzwischen habe ich einen dritten ganz analogen Befund erheben können.

Frau S. J., 37 Jahre alt.

Die Patientin war früher nie krank. Seit etwa 6 Jahren hat sie fast jedes Jahr einmal während 3—4 Tagen ziemlich heftige Schmerzen in der rechten Bauchseite, etwa in Nabelhöhe. Hin und wieder Erbrechen. Zur Zeit der Schmerzen bestand Verstopfung. Im Juli 1903 schloß sich an einen Schmerzanfall Gelbsucht an, die 2 Wochen dauerte. Dann Wohlbefinden bis August 1904, wo wieder während 12 Tagen starke Schmerzen mit Erbrechen bestanden. Seit Ende November 1904 wiederholten sich alle 3—4 Tage heftige Schmerzanfälle. Manchmal Erbrechen. Kein Ikterus. Dieser Zustand dauerte bis zur Aufnahme in die chirurgische Klinik an.

Bei der am 18. Januar 1905 ausgeführten Cholecystotomie fand man in der Gallenblase klare Flüssigkeit mit zwei haselnußgroßen Steinen.

Die bakteriologische Untersuchung des Gallenblaseninhaltes ergab neben Streptokokken Typhusbazillen. Das Blutserum der Patientin

1) Münchener medizin. Wochenschr. 1904 Nr. 37.

agglutinierte den eigenen und einen Laboratoriumstamm in einer Verdünnung 1 : 100. Die aus der Galle gezüchteten Stäbchen wurden durch Typhusimmunserum bis zum Grenzwert 1 : 5000 agglutiniert. Im Stuhl und Urin waren bei zweimaliger Untersuchung keine Typhusbazillen nachweisbar.

Kißkalt[1]) berichtet in neuester Zeit über einen ganz ähnlichen Fall und Forster und Kayser[2]) konnten in bei Sektionen gewonnenen Gallen einige Male Typhusbazillen nachweisen, ohne daß die bestehende Cholelithiasis intra vitam Erscheinungen gemacht hätte. Auch ein Typhus abdominalis lag anamnestisch nicht vor.

Wir sehen hieraus, daß sowohl bei der akuten Cholecystitis als auch bei chronischen Entzündungszuständen der Gallenblase Typhusbazillen eine Rolle spielen können, ohne daß man eine vorangehende Typhuserkrankung nachweisen könnte. Derartige Fälle sind, wenn man nicht etwa einen vorangehenden Typhus ambulatorius annehmen will, der durch nichts bewiesen und häufig durch den Sektionsbefund sicher auszuschließen ist, als extraintestinale Lokalisation der Typhusinfektion aufzufassen. Philibert und Bezançon[3]) haben vor einiger Zeit eine Reihe atypischer Typhusbazilleninfektionen zusammengestellt, die ganz unter dem Bilde einer Pneumonie, Nephritis, Cholecystitis usw. verliefen und in denen Darmerscheinungen völlig fehlten.

Wie die verschiedenen Lokalisationen zustande kommen, ist noch nicht völlig geklärt. Dagegen ist ein Fehlen der Darmerscheinungen leicht verständlich, da ja durchaus nicht immer eine primäre Ansiedlung in der Darmwand vorzuliegen braucht. Von den extraintestinalen Lokalisationen ist diejenige in den Gallenwegen die häufigste. Der Grund hierfür ist wohl darin zu suchen, daß die Typhusbazillen, wie aus den Untersuchungen von Schottmüller[4]) und Brion und Kayser[5]) hervorgeht, bei der menschlichen Typhusinfektion schon in den ersten Tagen der Erkrankung in das Blut übertreten. Kommen aber Typhusbazillen in die Blutbahn, so werden sie nach zahlreichen Tierexperimenten von Black-

1) Kißkalt, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 41 H. 7.
2) Forster u. Kayser, l. c.
3) Bezançon u. Philibert, l. c.
4) Schottmüller, Münch. med. Wochenschr. 1902.
5) Brion u. Kayser, Deutsch. Arch. f. klinische Med. Bd. 85.

stein und Welch[1]), Forster und Kayser[2]), Dörr[3]) sehr bald in die Galle ausgeschieden.

Forster und Kayser nehmen bekanntlich an, daß bei den sogenannten Typhusbazillenträgern, die Gallenblase der Sitz der Typhusbazillen ist. Nach ihrer Ansicht treten die Typhusbazillen, die sich, wie wir gesehen haben, jahrelang in den Gallenwegen halten können, von dort aus schubweise in den Darm über und gelangen so mit dem Stuhl an die Außenwelt und die Tatsache, daß Typhusbazillenträger fast stets an Gallensteinen leiden, spricht ganz in ihrem Sinne. Den Fällen, in denen kein Typhus abdominalis vorangegangen ist, kommt daher neben ihrer klinischen auch eine große sanitätspolizeiliche Bedeutung zu, denn von derartigen Individuen können dauernd Typhusbazillen ausgeschieden werden, ohne daß man in ihnen Typhusbazillenträger vermutet. So berichtete ich schon in meiner ersten Mitteilung über eine derartige Gallensteinkranke, in deren Umgebung sich dauernd Typhusfälle ereigneten. Kayser[4]) hat dann noch weitere Belege in dieser Richtung erbracht. Leider versagt in diesen Fällen, wie auch in den oben erwähnten, die Stuhluntersuchung häufig. Hier ist einem mit der Gruber-Widal'schen Reaktion ein wichtiges Hilfsmittel gegeben und auch in den mitgeteilten Fällen hat sie sich als völlig zuverlässig und geeignet zu ihrer Aufklärung erwiesen. Die Zuverlässigkeit der Agglutinationsprobe ist häufig angezweifelt worden für ikterische Seren, was ja gerade für unsere Frage von Bedeutung wäre. Doch konnte ich nachweisen[5]), daß ein Zusammenhang zwischen Ikterus und Agglutination nicht besteht und daß bei positivem Ausfall der Reaktion immer eine Typhusinfektion besteht oder bestanden hat.[6])

Ist aber einmal der Verdacht einer Typhusinfektion der Gallenwege vorhanden, so wird man sich um so eher zu einem operativen Eingriff mit Rücksicht auf die Umgebung des Kranken entschließen, als dies der bis jetzt einzig gangbare Weg erscheint, um Typhusbazillen aus der Gallenblase zu entfernen. So konnte ich[7]) schon

1) Blackstein u. Welch, Johns Hopkins Hosp. Bullet. 1899.
2) Forster u. Kayser, l. c.
3) Dörr, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 39 H. 5.
4) Kayser, l. c.
5) Franz Blumenthal, Med. Klinik 1905 Nr. 48.
6) Adeke bestätigt in einer jüngst in diesem Archiv erschienenen Arbeit, daß zwischen Ikterus und Agglutination kein Zusammenhang besteht.
7) Münchener med. Wochenschr. 1904 Nr. 38.

früher über einen Fall berichten, in dem die Paratyphusbazillen nach einer Gallensteinoperation aus dem Stuhle verschwanden. Kayser[1]), der den Stuhl nach einem Jahre noch einmal untersuchte, fand ihn wiederum paratyphusbazillenfrei. Wir hatten also in diesem Falle einen dauernd durch Operation geheilten Bazillenträger vor uns. Das schnelle Verschwinden der Typhusbazillen nach der Operation, in dem Falle M. nach 11 Tagen, in dem Falle B. nach 15 Tagen, spricht in demselben Sinne.

Wie aus den mitgeteilten Resultaten hervorgeht, müssen auch wir bestätigen, daß die Colityphusgruppe für die Ätiologie der Entzündungen in den Gallenwegen eine hervorragende Rolle spielt. Doch zeigt es sich bei exakter Differenzierung der gefundenen Bakterien, daß die meisten derselben mit dem klassischen Darmkoli nicht identisch sind. Handelt es sich aber um B. coli commune, so ist meist nachzuweisen, daß nur eine sekundäre Invasion vorliegt. Während man nun beim B. coli commune ein plötzliches Virulentwerden durch unbekannte Ursache und darauf eine Autoinfektion der Gallenwege vom Darm aus annimmt, ist man dieser Hypothese bei den anderen normalerweise im Darme nicht vorkommenden Bakterien überhoben. Bei diesen liegt es viel näher eine ektogene Infektion anzunehmen und da Biedl[2]) und Kraus u. a. an zahlreichen Tierexperimenten nachgewiesen haben, daß Bakterien am leichtesten von der Blutbahn aus in die Galle gelangen, dürfte es sich in diesen Fällen von Cholecystitis wohl stets um eine hämatogene Infektion handeln.

1) Forster u. Kayser, l. c.
2) Biedl u. Kraus, Zentralbl. f. gesamte Mediz. 1896 Nr. 29.

XX.

Aus dem physiologischen Institut der Universität Tübingen.

Der Einfluß der Salzsäure auf die Pepsinverdauung.

Von

Dr. Albert Müller, Wien.

Über die für die Pepsinverdauung günstigste Säurekonzentration sowie über den Bereich des Salzsäuregehaltes, in dem das Ferment wirksam ist, liegt eine größere Anzahl von Angaben vor, die ungemein differieren und zum größten Teil in direktem Widerspruch miteinander stehen. So findet Brücke[1]) für das Fibrin das Optimum der Verdauung bei 0,09 % HCl. v. Wittich[2]) aber gibt 0,2 % an und sieht bei 0,05 % überhaupt keine Verdauung mehr. Für Eiereiweiß würde nach Krieger[3]) ein Gehalt von 0,18 bis 0,4 % freier Säure am günstigsten sein, während Croner[4]) 0,05 bis 0,1 % als Optimum und einen Säureüberschuß als hemmend hinstellt. Nach Schütz kann die Menge der freien HCl ohne Änderung der Verdauung zwischen 0,2 und 0,3 % schwanken. Huppert[5]) hingegen findet, „daß die Menge des verdauten Albumins mit der Säurekonzentration (bis 0,5 %) zunimmt". Koaguliertes Eiereiweiß wird nach Brücke[6]) bei 0,16 % HCl am besten verdaut,

1) E. Brücke, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Sitzungsberichte der math.-naturw. Klasse d. k. Akad. d. W. in Wien 1859, Bd. 37 p. 138.

2) v. Wittich, Weitere Mitteilungen über die Verdauungsfermente. Pflügers Arch. f. d. ges. Phys Bd. 5, 1872 p. 457.

3) F. Krieger, Weitere Beobachtungen über quantitative Pepsinverdauung. Zeitschr. f. Biologie 41, 1901 p. 475.

4) Wilh. Croner, Zur Frage der Pepsinverdauung. Virchow's Archiv Bd. 150 p. 271.

5) Schütz u. Huppert, Über einige quantitative Verhältnisse bei der Pepsinverdauung. Pflüger's Archiv Bd. 80 p. 492.

6) a. a. O. p. 146.

nach Mayer[1]) bei 0,2 %, nach Schäffer[2]) bei 0,075 bis 1,25, nach Klug[3]) bei 0,5 bis 0,6, nach Pick[4]) bei 0,187—0,365 %. Den Verdauungsbezirk umgrenzen Mayer mit dem Säuregehalt von 0,05 bis 0,56, Schäffer von 0,025 bis 2,5 %. Klug bestimmt als untere Grenze 0,1 %. Für das Kasein schreibt Salkowsky:[5]) Die Quantität der Salzsäure ist ... in den Grenzen von 0,059 und 0,216 % ohne jeden Einfluß auf die Verdauung des Kasein. Bei verschiedenartiger Nahrung haben Ellenberger u. Hofmeister den Säuregehalt des Magens untersucht.[6]) Ellenberger faßt zusammen:[7]) Im allgemeinen ist der Magensaft bei 0,15 bis 0,5 % am wirksamsten (Optimum wohl 0,15 bis 0,2).

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Frage, ob die an Eiweiß gebundene Salzsäure eine verdauende Wirksamkeit entfalte. Während einerseits Gürber[8]) apodiktisch behauptet: „Verdauend wirksam ist allein nur die durch Günzburg's Reagens nachweisbare freie Säure", und von den Klinikern Klemperer,[9]) Moritz,[10]) Matthieu u. a. und neuestens Leo[12]), [13]) der gleichen Ansicht sind, stellen Dogiel,[14]) Blum[15]) und Koßler[16]) fest, daß „Pepsin auch

1) Adolf Mayer, Einige Bedingungen der Pepsinwirkung quantitativ studiert. Zeitschr. f. Biol. 17 p. 357.

2) R. Schaeffer, Farbstoffreaktionen auf freie Salzsäure im Mageninhalt. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 15, 1889 p. 175.

3) F. Klug, Untersuchungen über Pepsinverdauung. Pflüger's Arch. 60 p. 69.

4) A. Pick, Über den Einfluß verschiedener Stoffe auf die Pepsinverdauung, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Math.-naturw. Kl. Bd. 112 III p. 429.

5) E. Salkowski, Über das Verhalten des Kaseins zu Pepsinsalzsäure. Pflüger's Archiv Bd. 63, 1896 p. 422.

6) Ellenberger u. Hofmeister im Archiv für Tierheilkunde Bd. I—IX.

7) Ellenberger, Physiologie der Haussäugetiere 1890 Teil I p. 778.

8) Gürber, Die Rolle der Salzsäure bei der Pepsinverdauung. Sitzungsberichte der Würzburger Phys.-med. Gesellsch. 1895 p. 6.

9) Klemperer, G., Zur chemischen Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14, 1888 p. 147.

10) F. Moritz, Die Verdeckung der Salzsäure des Magensaftes durch Eiweißkörper. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 44. Bd.

11) Matthieu, Revue de médicine 1889 IX.

12) H. Leo, Über die Wirkungsweise von HCl und Pepsin bei der Eiweißverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 46 p. 287.

13) Auch Tangl (Arch. f. d. ges. Phys. 115 p. 70) ohne neues Material beizubringen. Anm. w. d. Korr.

14) A. Dogiel, Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. IX.

15) F. Blum, Über die Salzsäurebindung bei künstl. Verdauung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21, 1892 p. 558.

16) A. Koßler, Beiträge zur Methodik der quantitativen Salzsäurebestimmung im Magensaft. Zeitschr. f. phys. Chemie p. 91.

in Eiweißlösungen ohne freie Salzsäure verdaue, und daß daher auch der gebundenen Salzsäure verdauende Wirksamkeit zukomme", Sjöquist[1]) pflichtet bei. Salkowski[2]) behauptet: „angemessen verdünnte Lösungen von salzsaurem Leucin (oder Alanin) mit Pepsin versetzt, verdauen ebensogut Eiweiß wie eine gleich konzentrierte, dieselbe Quantität Pepsin enthaltende Salzsäure," unter dem Widerspruche von Rosenheim[3]) und Hoffmann[4]), die nur eine verlangsamte Verdauung zugeben wollen.

Ein Teil dieser widerspruchsvollen Zahlen und Meinungen, die über die beiden Probleme vorliegen, hält einer Kritik nicht stand und erweist sich als irrig, bei dem anderen Teil ist aber an der Zuverlässigkeit der Befunde nicht zu zweifeln. Die nachstehende Arbeit betrachtet es weniger als ihre Aufgabe, die zweifelhaften Angaben um eine zu vermehren, sie will die Ursache der Widersprüche durch eigene Versuche und literarische Kritik aufklären und die gegensätzlichen Befunde unter einen Gesichtspunkt unterordnen.

Den Anstoß zu einer erneuten Untersuchung der Rolle der Salzsäure bei der Pepsinverdauung gaben Beobachtungen, welche ich im Wiener physiologischen Institut bei Gelegenheit einer experimentellen Arbeit machte, die demnächst erscheint[5]), und die ergeben hatten, daß im Mageninhalte des gesunden Hundes während der Verdauung die freie Salzsäure regelmäßig fehle. Als dieser unerwartete Befund, der zu einer oft und oft wiederholten Kontrolle aufforderte, feststand, bot er dem Verständnisse gewisse Schwierigkeiten. Wir sind einerseits gewohnt — und mit Recht gewohnt — in dem fleischfressenden Hunde das klassische Eiweißtier der Physiologie zu sehen, andererseits gilt in der Pathologie des Menschen — und wieder mit Recht — der Gehalt eines Magensaftes an freier Salzsäure innerhalb gewisser Grenzen als Maßstab

1) John Sjöquist, Physiologisch-chem. Betrachtungen über Salzsäure. Skandin. Arch. f. Physiol. 5, 1895 p. 277.

2) E. Salkowski u. M. Kumagawa, Über den Begriff der freien und gebund. Salzsäure im Magensaft. Virchow's Archiv Bd. 122 p. 290.

3) Th. Rosenheim, Untersuchungen über die Bindung der Salzsäure etc. Zentralbl. f. klin. Med. 1891.

4) F. A. Hoffmann, Die Bindung der Salzsäure im Magensaft. Ebenda p. 793.

5) Pflüger's Archiv, und auf die ich auch bezüglich der Literatur verweise. Die Beobachtungen beziehen sich auf den Mageninhalt normaler Tiere, nicht auf Magenfistel oder Magensaft.

für seine eiweißverdauende Kraft. Zuerst wurde trotz der entgegenstehenden Literaturangaben [1]) in Erwägung gezogen, ob nicht für das Pepsin des Hundes die günstigste Säurekonzentration niedrig liege, aber als ich in der gewohnten Weise, in der Schiff-Nierenstein'schen [2]) Modifikation der Mett'schen [3]) Probe — also in 16facher Verdünnung des Magensaftes — Verdauungsversuche anstellte, zeigte sich, daß bei wachsender Säurekonzentration (0,02 bis 0,2 %) die Länge der verdauten Eiweißsäule anstieg. Da gab nun die hohe Gesamtacidität [4]) des Hundemageninhaltes, die trotz des Fehlens der freien Salzsäure um 100 herum liegt, entsprechend ca. 0,4 % HCl, (gewöhnlich 80 bis 120 beträgt), und die im wesentlichen durch an Eiweiß gebundene Salzsäure bedingt ist, einen weiteren Fingerzeig. Es lag nun nahe, die Pepsinverdauung in Eiweißlösungen von hoher Gesamtacidität bei fehlender freier Salzsäure zu untersuchen, und diese Untersuchungen dann auf derartige Lösungen von geringerem Säuregrad und ebenso von einem wechselnden Gehalt an freier HCl auszudehnen.

Ich stellte nun geeignete Eiweißlösungen von verschiedener Gesamtacidität her, die mit HCl völlig gesättigt waren, aber keine freie Salzsäure enthielten. Eiweiß verbindet sich bekanntlich mit Säuren zu Körpern von der chemischen Konstitution saurer Salze.[5]) Neu hinzugefügte Salzsäure mußte frei bleiben, und als freie Säure zu der durch an Eiweiß gebundenen HCl bedingten Acidität die ihre einfach addieren. [6]) Durch Zufügen von Lauge lassen sich diese mit Salzsäure gesättigten Lösungen leicht in ungesättigte überführen.

Zu ihrer Bereitung diente filtriertes Eiereiweiß. Dieses wurde,

1) Klug a. a. O., Ellenberger u. Hofmeister, Vergleichende Physiologie der Haussäugetiere 1890 I p. 514.

2) Schiff u. Nierenstein, Archiv für Verdauungskrankheiten VIII.

3) S. G. Mett, Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1894 p. 58.

4) Unter Gesamtacidität versteht man die Anzahl der ccm $^1/_{10}$ N-Lauge, die nötig sind, 100 ccm einer Flüssigkeit zu neutralisieren. Als Indikator galt Phenolphtalein bis zur ersten bleibenden Rotfärbung.

5) Vgl. darüber insbes. Sjöquist, a. a. O.

6) Dieser Satz ist nicht völlig richtig, da die Säurekapazität des Eiweißes mit steigendem Säureüberschuß zunimmt (vgl. W. Erb, Über das Salzsäureverbindungsvermögen einiger reiner Eiweißkörper, Zeitschr. f. Biologie 41, 1901 p. 326 und Spiro u. Pemsel, Über Basen und Säurekapazität des Blutes und der Eiweißkörper. Zeitschr. f. phys. Chemie 26 p. 233), doch kommen die dadurch bedingten Abweichungen für uns nicht in Betracht. Näheres über diesen Punkt s. u.

mehr oder minder mit Wasser verdünnt, so lange mit (1 %) Salzsäure versetzt, bis die Günzburg'sche Reaktion die Gegenwart freier HCl nachwies. Will man eine sehr hohe Gesamtacidität erreichen, so setzt man am Beginne der Operation 5 % Salzsäure zu, um, wenn Kongopapier sich zu bläuen beginnt, mit 1 % fortzufahren. Nun wird das Gemisch zweckmäßig etwas stehen gelassen, da manchmal noch nachträglich Spuren HCl gebunden werden und dann vorsichtig so lange $^1/_{10}$ N-Lauge zugesetzt, bis die rote Farbenreaktion eben verschwindet. Die Flüssigkeit enthält nun keine freie Säure, doch muß ein einziger Tropfen 1 % HCl auf 5—10 ccm die Rotfärbung bei Anstellung der Günzburg'schen Reaktion wieder auftreten lassen und so die völlige Sättigung des Eiweißes mit Salzsäure beweisen.[2]) Verdünntere, gleichartig eingestellte Lösungen lassen sich aus einer konzentrierten Stammflüssigkeit nicht durch einfache, entsprechende Verdünnung mit Wasser bereiten, da das Säurebindungsvermögen des Eiweißes sich mit seiner Konzentration ändert, sondern jede Lösung muß nach annähernder Verdünnung einzeln auf die beschriebene Art eingestellt und geprüft werden, doch sind die Abweichungen unbedeutend, da nach Sjöquist[3]) bis 4 g in 100 ccm die gebundene Säuremenge der Albuminmenge nahezu proportional ist.

Für meine Versuche wurden derartige Eiweißlösungen von der Gesamtacidität (GA) 6,8 (= 0,025 %), 13,7 (= 0,05 %), 27,4 (= 0,1 %), 54,8 (= 0,2 %), 82,2 (= 0,3 %) und 110 (= 0,4 %) verwendet, ferner solche von GA 9, 18 und 34.[4])

Die Konzentration betrug für GA 27,4 1,28 %, für die GA 54,8 2,7 % Eiweiß. An diesen Angaben lassen sich leicht die annähernden Konzentrationen für die anderen Lösungen berechnen.

Die Pepsinlösung wurde für die Versuche bereitet durch Extraktion von nach dem Grützner'schen Verfahren getrockneter

1) Nach Sjöquist, a. a. O. p. 352, entspricht Phloroglucin-Vanillin dem theoretisch neutralen Punkte, während man mit der Kongoreaktion auch einen Teil der gebundenen Salzsäure nachweisen kann.

2) Bei der großen Empfindlichkeit der Reaktion (0,005 % HCl) ist dann das Gemisch um weniger als $^1/_{200}$ % HCl von seinem Sättigungspunkte entfernt.

3) a. a. O. p. 343.

4) Die Flüssigkeiten wurden im Eisschrank aufbewahrt und bald nach ihrer Herstellung zu den Versuchen gebraucht, doch sind sie, soweit meine Erfahrung reicht, unter entsprechenden Bedingungen (Toluolzusatz bei der Bereitung!) haltbar. Eine annähernd gesättigte Lösung läßt sich auch nach den Angaben von E. Schütz, Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. IX p. 577, bereiten.

Magenschleimhaut mit 0,1 % HCl. Es stand mir durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. v. Grützner, solche vom Schweine, die meist verwendet wurde, vom Hunde und vom Menschen[1]) zur Verfügung. Von dem sehr wirksamen Extrakte genügten für eine Verdauungsprobe 0,1 ccm[2]) vollauf.

Nur in einem kleinen Teil der Versuche wurde die Menge des verdauten Eiereiweißes direkt durch Wägung bestimmt, in der größten Mehrzahl bediente ich mich der Grützner'schen kolorimetrischen Methode, d. h. es wurde die Verdauung von Karminfibrin in den zu untersuchenden Flüssigkeiten verfolgt.

Eine genaue Schilderung des Verfahrens[3]) zu geben, erscheint überflüssig. Es sei hier nur an das Prinzip erinnert, welches darin besteht, daß in bestimmter Weise mit Karmin gefärbtes Fibrin den Farbstoff erst bei seiner Spaltung an die umgebende Flüssigkeit abgibt, deren Färbungsgrad einen unmittelbaren Rückschluß auf die abgebaute Eiweißmenge gestattet. Die Methode gibt bei exakter Ausführung völlig zuverlässige Resultate, sie gestattet sehr geringe Unterschiede in Vergleichsproben zu erkennen, sie arbeitet ungemein rasch und mühelos. Daß sie für die gegebene Fragestellung anwendbar ist, unterliegt keinem Zweifel, da verdaute Eiweiß- und abgegebene Farbstoffmenge direkt proportional sind. Sie hat aber auch eine Reihe Vorteile. Vor allem gestattet sie einen Einblick in den ganzen Verlauf des Vorgangs, während die meisten anderen Verfahren, speziell die vom chemischen Standpunkt aus exaktesten, nur einen Endzustand festhalten. Wenn aber alles oder nahezu alles Eiweiß verschwunden ist, oder aber die weitere Verarbeitung stillsteht, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, ob dies nach 6 oder 12 oder 24 Stunden erreicht war; außerdem treten gerade bei fortschreitendem Prozesse hemmende Faktoren in den Vordergrund, die die Bedingungen des Versuches in schwer kontrollierbarer Weise ändern — und nebenbei bemerkt auch im Körper keine Rolle spielen —, so die Anhäufung der

1) Diese entstammte dem mittleren Teil des Magens eines Hingerichteten. Die Schleimhaut wurde kurz nach dem Tode getrocknet und im Trockenen aufbewahrt.

2) Diese enthalten verschwindend kleine HCl-Mengen, weniger als 0,0001 mg und verändern den Säuregehalt um weniger als $^1/_{500}$ % HCl.

3) P. Grützner, Pflüger's Archiv 8, 1874 p. 452, ferner Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. Habilitationsschrift Breslau 1875, ferner Pflüger's Archiv 106 und Korn, Über Methoden, Pepsin quantitativ zu bestimmen. Dissert. Tübingen 1902.

Spaltprodukte und deren anderes Säurebindungsvermögen.[1]) Für das Stadium der durch Variation einer Bedingung geänderten Verdauung gewähren gerade die Anfangsstadien die günstigsten und richtigsten Verhältnisse. Ähnliche Betrachtungen sind schon mehrfach in der Literatur ausgesprochen, seltener aber verwirklicht worden. Daß bei den folgenden Versuchen größtenteils die Verdauung einer kleinen Menge eines leicht verdaulichen Eiweißkörpers, des Fibrins von ihren Anfangsstadien an studiert werden kann, die in einer verhältnismäßig großen Masse einer schwerer angreifbaren[2]) Eiweißsubstanz verteilt ist, gewährt die Sicherheit, daß diese sekundären Änderungen auf ihr Mindestmaß zurückgeführt sind.

Da die größere Anzahl der Versuche gleichmäßig angelegt war, ist es vielleicht zweckmäßig und bedingt Wiederholungen vor, diese Anordnung eingehender zu besprechen.

Es wurde in Eprouvetten von gleichen Dimensionen (ziemlich schmal) je 5 ccm der zu prüfenden Eiweißlösung gebracht, in jedes dieser Röhrchen kam außerdem die gleiche Menge gequollenen Karminfibrins.

Das nach dem Grützner'schen Verfahren abgeteilte, fein verkleinerte, in 1 ‰ HCl gequollene Karminfibrin nahm einen Raum von je ca. $^1/_8$ bis $^1/_2$ ccm in den verschiedenen Versuchen ein, es entsprach diesen Dimensionen ein Gewicht der Trockensubstanz von 0,015 bis 0,025 g, die Differenzen der einzelnen Portionen bei einem Versuch sind äußerst gering. Das gequollene Fibrin wurde einigermaßen abgepreßt, mit Wasser abgespült und wieder abgepreßt. Es ist also durch die Quellung mit Salzsäure völlig gesättigt, die im Quellungswasser gelöste Menge freier HCl ist viel kleiner[3]) als 0,0001 g HCl, entspricht weniger als 0,01 cm 1 % HCl, ist also zu vernachlässigen.

Weiter wurden den Röhrchen III bis VII je 0,1 cm folgender Lösungen zugesetzt: III Wasser, IV 1 % HCl, V 2,5 %, VI 5 %, VII 10 % HCl. I bleibt unverändert (Kontrolle), II wird etw. KOH zugesetzt s. u. Es enthielt also an freier HCl in 8 %:[4])

1) Blum a. a. O. p. 571. O. Cohnheim, Das Salzsäurebindungsvermögen der Albumosen und Peptone. Zeitschr. f. Biol. 33, 1896 p. 503.

2) So war in einem Versuche, als alles Karmin verdaut war, erst 15,6 % des Eiweißes gespalten, wie durch Wägung festgestellt wurde.

3) Josef Brod, Beiträge zur Lehre von der Eiweißverdauung. Würzburg. Dissert., 1892.

4) Es sei nochmals betont, daß diese Werte nicht völlig stimmen, doch sind die Abweichungen, wie ich mich vielfach durch Titration überzeugt habe, minimal

Röhrchen III 0, IV 0,02 $\left(=\frac{0{,}1 \text{ ccm } 1\,\% \text{ HCl}}{5 \text{ ccm Flüssigk.}}\right)$, V 0,05 $\left(=\frac{0{,}1{,}2.5}{5}\right)$,

VI 0,1 $\left(=\frac{0{,}1.5}{5}\right)$, VII 0,2 $\left(=\frac{0{,}1.10}{5}\right)$.

Die Gesamtacidität (freie + gebundene HCl) betrug, wenn z. B. für den Versuch die Eiweißlösung von der GA 54,8 (= 0,2 %) verwendet würde [1 ‰ HCl = 27,4 GA]: III 54,8, IV (54,8 + 5,5 =) [1]) 60,3, V (54,8 + 13,7 =) 68,5, VI (54,8 + 27,4 =) 82,2, VII (54,8 + 54,8 =) 109,6 oder in % HCl (nicht freie HCl!) ausgedrückt: III 0,2, IV 0,225 (= 0,2 + 0,25), V 0,25, VI 0,3, VII 0,4 % HCl.

Eine zweite Lösung, GA 13,5 (= 0,05 % HCl) enthält an freier HCl gleichviel wie die erste Lösung, also Röhrchen III 0, IV 0,02, V 0,05, VI 0,1, VII 0,2 %.

Die Gesamtacidität (freie + gebundene Säure) beträgt:

III 13,5, IV 16 (= 13,5 + 2,55), V 27,4, VI 40,9, VII 68,3

oder in % HCl III 0,05, IV 0,07 V 0,1, VI 0,15, VII 0,2.

In die Eprouvette II kommt 0,1 ccm 1,5 % Kalilauge, die Lösung ist dadurch nicht mehr gesättigt, ihre Gesamtacidität wird, da 1,5 % KOH und 1 % HCl ziemlich äquivalent sind, um 2,5 verringert (= 0,02 % HCl).

Unmittelbar vor Beginn des Versuches wird zu II bis VII je 0,1 ccm der Pepsinlösung hinzugefügt, I erhält kein Pepsin und dient zur Kontrolle.

Die Beobachtung geschieht bei Zimmertemperatur.

---

und liegen fast in der Fehlergrenze. Das geht nicht nur aus meinen Erfahrungen hervor, sondern es läßt sich dies auch an den Angaben Krieger's zeigen, der ebenfalls zu Eiweißlösungen steigende Mengen freier HCl zufügte und die freie HCl bestimmte. Ziehen wir nämlich von den Zahlen der ersten Kolonne seiner entsprechenden Versuche (a. a. O. p. 475), die der zugefügten Menge freier HCl entsprechen, den Wert ab, der vom Eiweiß bei geringstem Säureüberschuß gebunden wurde (d. h. es sättigte), und vergleichen wir diese Zahlen mit den ermittelten, so erhalten wir in den Grenzen, die bei unseren Versuchen in Betracht kommen (0,04 bis 0,2 % freie HCl), statt 0,047 resp. 0,120 resp. 0,195 die Werte 0,047 resp. 0,117 resp. 0,186 oder im 2. Versuche statt 0,04, 0,13 und 0,186 : 0,04, 0,110 und 0,179. In ganz ähnlichen Breiten bewegen sich meine Werte, von denen ich anführe:

GA der Lösung 27,4 freie HCl zugesetzt IV 0,02, V 0,05, VI 0,1, VII 0,2,
ermittelt IV 0,02, V 0,05, VI 0,09, VII 0,19.

Die Werte Erb's (a. a. O.) lassen sich nicht einsetzen, da sie eine ganz andere Bedeutung haben.

1) Die zweite Zahl entspricht der freien zugesetzten HCl, die erste ist die Acidität der verwandten Lösung.

Die Farbe der Flüssigkeiten wird durch Vergleich mit einer Skala[1]) bestimmt, die aus gleichartigen, mit Karminlösungen gefüllten Gläschen besteht. In 20 ccm Wasser enthält von einer 0,1 % Karminlösung:

	I	II	III	... V	... X	... XV
ccm	0,1	0,2	0,3	0,5	1,0	1,5.

Die Zahlen in den nachstehenden Tabellen bedeuten immer das Gläschen, mit dem die zu vergleichende Flüssigkeit gleich gefärbt war. Nochmals sei erwähnt, daß Färbungsintensität und verdaute Eiweißmenge proportional sind. Da in jeder Versuchsreihe die höchsten Zahlen dem Ende der Karminfibrinverdauung entsprechen — sie variieren etwas nach der Menge der verwendeten Eiweiß-Farbstoffverbindung — so läßt sich auch die prozentische Menge des abgebauten Eiweißes leicht annähernd bestimmen.

An erster Stelle unter den folgenden Versuchen sei einer wiedergegeben, bei dem eine Lösung von geringer Gesamtacidität GA = 6,8 (= 0,025 %) benutzt wurde.

XVII. 2. Juli 1906. Beginn 4 Uhr 15 Min. Schweinepepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ges.[2])-Eiweißlösung GA 6,8 = 0,025 % ccm	5	5	5	5	5	5	5
HCl (0,1 ccm) %	0	KOH 1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin				gleiche Menge			
Pepsinlösung ccm	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	6,8	4,3	6,8	12,3	20,5	34,2	61,3
Freie HCl in %	0	— 0.02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
Am Beginn 4 Uhr 15 Min. (ebenso in allen anderen Versuchen)	0	0	0	0	0	0	0
4 Uhr 25 Min.	0	0	0—I	III	IV	V	III—IV
4 „ 35 „	0	0	III	V	VI—VII	VIII	VI
4 „ 50 „	0	0	IV—V	VI	IX	X—XI	VII
5 „	0	0	VII	IX	XI	XII	VIII

Wir sehen, daß die verdaute Eiweißmenge mit steigendem Gehalt an freier Salzsäure bis zu einem Optimum bei 0,1 % wächst, bei 0,2 % schon abnimmt. Dieser Befund deckt sich völlig mit

1) Grützner, Habilitationsschrift.
2) Ges. = mit HCl gesättigte.
3) a. a. O.

dem von Brücke erhobenen. Wir sehen ferner, daß die mit KOH versetzte Probe gar nicht verdaut wurde.

Ein ganz anderes Bild aber bietet ein 2. Versuch, der bei einer Gesamtacidität von 54,8 = 0,2 % angestellt wurde.

XIV. 2. Juli 1906. Beginn 2 Uhr 40 Min. Schweinepepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ges.-Eiweißlösung GH 54,8 = 0,2 % ccm	5	5	5	5	5	5	5
0,1 ccm HCl von %	0	KOH 1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin		gleiche Mengen					
Pepsinlösung		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	54,8	49,3	54,8	60,3	66,0	82,2	109,6
Freie HCl in %	0	— 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
2 Uhr 50 Min.	0	0—I	I	I	I	I	0—I
3 „	0	II	III	III	III	III	II
3 „ 15 „	0	IV—V	VI	VI	VI	VI	III
3 „ 30 „	0	VII	VIII	VIII	VIII	VIII	IV
4 „	0	IX	X	X	X	X	VII
4 „ 40 „	0	X—XI	XII	XII	XII	XII	IX

In diesem Versuche bleibt die zugefügte gleiche Menge freier HCl ohne jeden fördernden Einfluß auf die Verdauung; wie im ersten Versuche hemmt ein Gehalt von 0,2 % freier HCl die Verdauung bereits. Die mit KOH versetzte, also ungesättigte Probe wird etwas langsamer verdaut. Die Pepsinverdauung ist also bei niedriger, durch an Eiweiß gebundene Säure bedingter Acidität von der Menge freier HCl abhängig, während für eine höhere Acidität eine solche Abhängigkeit nicht besteht.[1]) Diese beiden extremen Fälle sind durch eine kontinuierliche Reihe von Übergängen verbunden. Es wurden Lösungen von den Aciditäten 6,8, 9, 13,7, 18, 27,4, 34, 54,8, 82,2 und 110 untersucht, die einzelnen Reihen größtenteils wiederholt, stets mit übereinstimmendem Resultate. Ich gebe zunächt Versuche wieder, die bei einem Säuregehalt von 13,8 und 27,4 ausgeführt wurden. Sie sind unter völlig gleichen Bedingungen am selben Tage ausgeführt worden wie die beiden ersten, und daher direkt mit diesen und untereinander vergleichbar.

1) Die Abhängigkeit bei niedriger Acidität ist nicht nur durch Erhöhung der Gesamtacidität durch die freie HCl bedingt. S. u.

XVI. 2. Juli 1906. Beginn 2 Uhr 42 Min. Schweinepepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VIII
Ges.-Eiweißlösung GH 13,7 = 0,05 % ccm	5	5	5	5	5	5	5
		KOH					
0,1 cm HCl von %	0	1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin				gleiche Menge			
Pepsinlösung ccm	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	13,7	8,2	13,7	19,2	27,4	41,1	68,5
Freie HCl %	0	— 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
2 Uhr 55 Min.	0	0—I	I	III	IV	IV	II—III
3 „ 5 „	0	I	II	IV	V	V	III—IV
3 „ 20 „	0	I—II	IV	VIII	IX	IX	VIII
3 „ 35 „	0	II—III	VI	IX	XI	XI	IX
3 „ 50 „	0	IV	VIII	X—XI	XII	XII	X—XI

Das Ergebnis ist: deutlicher, die Verdauung befördernder Einfluß der freien HCl bis zu einem Gehalte von 0,05 %, kein weiterer Einfluß derselben bei 0,05—0,1 %, 0,2 % wirkt mäßig, der Zusatz der Kalilauge stark hemmend.

XV. 2. Juli 1906. Beginn 2 Uhr 40 Min. Schweinepepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ges. Eiweißlösung GH 27,4 = 0,1 % ccm	5	5	5	5	5	5	5
		KOH					
0,1 ccm HCl von %	0	1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin				gleiche Menge			
Pepsinlösung ccm	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	27,4	21,9	27,4	32,9	40,9	54,8	82,2
Freie HCl %	0	— 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
2 Uhr 50 Min.	0	0—I	II	IV	IV	IV	II—III
3 „ — „	0	II	III	V	V	V	IV
3 „ 15 „	0	III	V	IX	IX	IX	VI
3 „ 30 „	0	V	VII	X	X	X	VIII
4 „ — „	0	VIII	X	XII	XII	XII	IX

Das Resultat läßt sich zusammenfassen: fördernder Einfluß der freien HCl nur bis zu einem Gehalt von 0,02 % (Röhrchen IV. Bei einem Gehalt an freier HCl von 0,05 u. 0,1 % werden V u. VI nicht besser verdaut als dieses). Der hemmende Einfluß der 0,2 % HCl hat zugenommen, der KOH abgenommen.

Ein vergleichender Blick auf alle 4 Versuche lehrt ferner, daß mit wachsender Eiweißkonzentration (u. GA) die Verdauungszeit gestiegen ist, von 45 Min. (GA 6,8) bis 2 St. (GA 54,8).

Die gleichen Gesetze gelten auch für das Pepsin des Menschen und des Hundes.

XXII. 3. Juli 1906. Beginn 2 Uhr 35 Min. Menschliches Pepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VIII
Ges. Eiweißlösung GA 13,7 = 0,5 ‰ ccm	5	5 KOH	5	5	5	5	5
HCl, 0,1 ccm von %	0	1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin				gleiche Menge			
Pepsinlösung ccm	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	13,7	8,2	13,7	19,2	27,4	41,1	68,5
Gehalt an freier HCl	0	— 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
2 Uhr 45 Min.	0	0—1	III	IV—V	V	V	III
2 „ 55 „	0	I	V	VII	VIII	VIII	IV
3 „ 10 „	0	III	IX	XII	XII	XII	VIII—IX
3 „ 25 „	0	V	XII	XV	XV	XV	XII

XXIII. 3. Juli 1906. Beginn 2 Uhr 35 Min. Menschliches Pepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ges. Eiweißlösung GA 27,4 = 0,1 ‰ ccm	5	5 KOH	5	5	5	5	5
0,1 ccm HCl vom Gehalt %	0	1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin				gleiche Menge			
Pepsinlösung ccm	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	27,4	22,9	27,4	32,9	41,4	54,8	82,2
Gehalt an freier HCl %	0	— 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
2 Uhr 45 Min.	0	II	IV	IV	IV	IV	II
2 „ 55 „	0	IV	VI	VII	VII	VII	IV
3 „ 10 „	0	VI	IX	X	X	X	VI
3 „ 25 „	0	IX	XI	XII	XII	XII	IX
3 „ 45 „	0	XI	XIV	XV	XV	XV	X—XI

XX. 3. Juli 1906. Beginn 8 Uhr 50 Min. Hundepepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ges. Eiweißlösung GA 54,8 = 2 ‰ ccm	5	5 KOH	5	5	5	5	5
0,1 ccm HCl vom Gehalt %	0	1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin				gleiche Menge			
Pepsinlösung ccm	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	54,8	49,3	54,8	60,3	68,5	82,2	1
Gehalt an freier HCl %	0	— 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
9 Uhr — Min.	0	I	II	II	II	II	I—II
9 „ 25 „	0	V	VI—VII	VI—VII	VI—VII	VI—I	IV
9 „ 40 „	0	VI—VII	VIII	< VIII	VIII	VIII	V—VI
10 „ — „	0	IX	IX	< IX—X	IX	IX	VIII
10 „ 15 „	0	IX—X	X	X	X	X	VIII-IX

XIX. 3. Juli 8 Uhr 45 Min. Hundepepsin.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ges. Eiweißlösung GA 82,2 = 0,3 ‰ ccm	5	5	5	5	5	5	5
0,1 ccm HCl vom Gehalt %	0	KOH 1,5	0	1	2,5	5	10
Karminfibrin Pepsinlösung ccm	0,1	0,1	0,1	gleiche Menge 0,1	0,1	0,1	0,1
Gesamtacidität	82,2	76,7	82,2	87,7	95,9	109,6	137
Gehalt an freier HCl %	0	− 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
9 Uhr — Min.	0	0—I	0—I	0—I	0—I	0—I	0—I
9 „ 20 „	0	III	III	III	III	II—III	II
9 „ 40 „	0	V	III	V	V	IV—V	III—IV
10 „ — „	0	VII	VII	VII	VII	VI—VII	IV
10 „ 30 „	0	VIII	VIII	VIII	VIII	VII—VIII	VI
11 „ — „	0	IX	IX	IX	IX	VIII—IX	VII—VIII
11 „ 20 „	0	X	X	X	X	IX—X	VIII

Es fällt auf, daß in dem letzten Versuche, also bei sehr hoher Gesamtacidität, die hemmende Eigenschaft der zugesetzten KOH nicht mehr deutlich wird, in diesem Falle schwindet auch die Differenz zwischen gesättigtem und nicht völlig gesättigtem Eiweiß; daß dagegen bereits 0,1 % freier HCl eine verlangsamende Wirkung zu entfalten beginnt.

Das Verhalten der Salzsäure ist eindeutig, da bei denselben Änderungen der Gesamtacidität, ihr (der freien HCl) Einfluß gesetzmäßig sich ändert, während für die durch Zusatz von etwas Kalilauge ungesättigten Eiweißlösungen die Sachlage vielleicht etwas weniger durchsichtig ist. Zwar ist die Erniedrigung der Gesamtacidität (um 5,5) viel zu gering, um als solche (vom ersten Versuche abgesehen) eine Rolle spielen zu können, immerhin schien es aber zweckmäßig einige analoge Versuche an gesättigten und ungesättigten Lösungen bei gleicher GA anzustellen, deren Konzentration sich wie 1 : 1,2 verhielt. Aus der folgenden Tabelle geht hervor, daß eine ungesättigte Lösung (I) viel schlechter verdaut wird als eine gesättigte von gleicher Gesamtacidität (II), während eine dritte (III) Lösung von gleicher Konzentration wie die ungesättigte, aber gesättigt, also mit ein wenig höherer GA, nur einen ganz geringen Unterschied I gegenüber zeigt — kurz gesagt, es kommt bei dieser Versuchsanordnung nur auf die Sättigung an, während die geringen unvermeidlichen Unterschiede von GA und Eiweißkonzentration keine Rolle spielen.

Was im vorstehenden ermittelt wurde, gilt zunächst nur für

XIII. 29. Juni 1906. Beginn 8 Uhr.

	I	II	III	IV
Eiweißlösung, gesätt., Konz. 1, GA 34 ccm		5		
Eiweißlösung, ungesätt., Konz. 1,2 GA 34 ccm	5	0	5	5
HCl, von 1,25% ccm	0	0	0	1
Karminfibrin		gleiche Menge		
Pepsinlösung ccm	0	0,1	0,1	0,1
	unges.	ges.	unges.	ges.
Gesamtacidität	34	34	34	40,8
Frei HCl	0	0	0	0
9 Uhr — Min.	0	III	I	III
9 „ 15 „	0	VII	III	VI
9 „ 30 „	0	X	IV	IX
9 „ 45 „	0	XII	VI	XI
10 „ — „	0	XIV	VII	XIII
10 „ 15 „	0	XV	VIII	XIV
10 „ 30 „	0		IX	XV
10 „ 45 „			X	

die Verdauung des Fibrins. Durch Untersuchung noch eines anderen Eiweißkörpers, des Hühnereiweißes, das schwerer angreifbar ist und ein anderes höheres Säureoptimum hat, werden die Ergebnisse verallgemeinert. Außerdem läßt sich so die gewählte Versuchsanordnung kontrollieren, die die Verteilung des Fibrins in der Lösung einer anderen Eiweißart zur Voraussetzung hat, Verhältnisse, gegen die ich übrigens keinen Einwand sehe. So wurden in einer kleineren Reihe die benutzten, gesättigten Lösungen von Hühnereiweiß ohne Zusatz von Karminfibrin, unter sonst identischen Bedingungen der Pepsinverdauung überlassen, und die Menge des nach einer bestimmten Zeit verdauten Eiweißes durch Wägung bestimmt. Die Versuche bedürfen keiner näheren Erläuterung. Am Schlusse der Verdauungsperiode wurden die Proben genau neutralisiert, schwach mit Essigsäure angesäuert und durch Kochen koaguliert. Der Niederschlag wurde auf gewogenen Filtern gesammelt, nachgewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen. Die Versuchszeit war aus schon erörterten Gründen ziemlich kurz.

XXV. 4. Juli 1906. Beginn 10 Uhr 30 Min., Ende 2 Uhr 30 Min., Dauer 4 Std.

	I	II	III	IV	V	VI
Ges. Eiweißlösung, GA 54,8 = 0,2% ccm	5	5	5	5	5	5
0,1 ccm HCl vom Gehalt	0	0	1	2,5	5	10
Pepsinlösung ccm		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

(Fortsetzung.)

	I	II	III	IV	V	VI
Gesamtacidität	54,8	54,8	60.3	68,5	82,2	109,8
Freie HCl in %	0	0	0,02	0,05	0,1	0,2
Eiweißgehalt g	0,135	0,106	0,108	0,106	0,106	0,105
%	2,7			2,1		
	100			78,5		
Verdaut %	0			21,5		

Ein Einfluß des Gehaltes an freier HCl ist (innerhalb der Fehlergrenzen) nicht zu erkennen, 0,2 % HCl entfaltet, dem höheren Säureoptimum des Ovalbumins entsprechend, keine hemmende Wirkung.

Anders in einem 2. Versuch bei der GA 27,4, in dem die fördernde Wirkung der freien HCl bis zu einem Gehalt von 0.05 % deutlich wird.

XXVII. 5. Juli 1906. Beginn 8 Uhr 30 Min., Ende 10 Uhr 30 Min., Dauer 2 Std.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ges. Eiweißlösung GA 27,4 = 0,1 % ccm	10	10	10	10	10	10	10
		KOH					
0,2 ccm HCl vom Gehalt %	0	1,5	0	1	2,5	5	10
Pepsinlösung ccm	0	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Gesamtacidität	27,4	21,9	27,4	32,9	41,1	54,8	82,2
Freie HCl in %	0	— 0,02	0	0,02	0,05	0,1	0,2
Eiweißgehalt g	0,128	0,118	0,107	0,106	0,103	0,104	0.102
%	1,28	1,18	1,07		1,03		
	100	92,5	84		80		
Verdaut in %	0	7,5	16		20		

Es ergibt sich aus dem Verhalten ungenügend mit HCl gesättigten Eiweiß — dem Vergleich von II und III in allen Versuchen —, daß die Kurve der Eiweißverdauung um den Sättigungspunkt unstetig ist, und daß daher Versuche mit ungesättigtem und gesättigtem Eiweiß nicht miteinander zu vergleichen sind. Die sprungartige Änderung der Verdaulichkeit am Sättigungspunkte ist bei niedriger Acidität sehr groß, um bei sehr hoher (über 0,2 %) zu verschwinden. Man vergleiche die Versuche XIV (GA 54,8) u. XV (GA 27,4) u. XVI (GA 13,7) mit den Unterschieden XI—XII, VIII—X u. IV—VIII.

Die Beobachtung, daß ungenügend mit HCl gesättigtes Eiweiß

gar nicht oder schlecht verdaut wird, hat bereits v. Wittich[1]) gemacht. In die klinische Literatur ist diese Tatsache wesentlich durch das Verdienst Riegel's übergegangen und hat zum Begriff des „Salzsäuredefizits" geführt, in der physiologischen ist sie fast unbeachtet geblieben, und das hat zahlreiche Irrtümer im Gefolge gehabt.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Bei niedriger Eiweißkonzentration, wenn die durch gebundene HCl bedingte Acidität (in mit HCl gesättigten) Lösungen gering ist, wird die Pepsinverdauung durch die Anwesenheit wachsender Mengen freier Säure bis zu einem Optimum gefördert, das bei verschiedenen Eiweißkörpern verschieden hoch liegt. Von einem höheren Eiweißgehalt und entsprechend höherer (durch gebundene HCl bedingter) Acidität an sind dieselben Mengen freier Salzsäure ohne jeden Einfluß auf die Verdauung oder sie wirken hemmend. Diese Säurestufe liegt bei dem Fibrin zwischen 27,4 und 34 GA, bei dem Hühnereiweiß zwischen 27,4 und 54,8. In den Zwischenstadien bleibt, mit steigenden Mengen gebundener HCl, die verdauungsfördernde Wirkung geringer Konzentrationen freier Säure erhalten, während die höheren Konzentrationen in absteigender Folge diesen Einfluß verlieren.

Ein Gehalt an freier Säure über das Optimum hinaus wirkt hemmend, und zwar stärker bei höherer GA. Ungesättigtes Eiweiß wird viel schlechter verdaut als mit HCl gesättigtes. Um den Sättigungspunkt herum ändern sich die Werte der Verdauung sprungartig, die Differenz ist sehr groß bei niederer Gesamtacidität und verschwindet bei hoher.

Als Säureoptimum wäre die Konzentration freier Salzsäure zu bezeichnen, bei der die Pepsinverdauung eines Eiweißkörpers am besten (raschesten und vollständigsten) verläuft, wenn die Menge des Eiweißes im Verhältnis zur Säure sehr gering ist, d. h. wenn die durch gebundene HCl bedingte Acidität niedrig ist. Es liegt für Fibrin bei ca. 0,1 %, für Hühnereiweiß bei ca. 0,2 %.

Gegen die Art der Darstellung, die — wie es auch historisch gerechtfertigt ist — von der Menge freier Säure ausgeht, läßt sich einwenden: Für das Säureoptimum wesentlich ist der Sättigungsgrad, die Eiweißkonzentration und die Gesamtacidität, nicht die freie Säure. Drücken wir es also als GA aus! Auf sie kommt

es an. Dann erhalten wir bei niederen Konzentrationen einen halbwegs konstanten Wert, in dem sich freie und gebundene HCl addieren, wie die Versuche ergeben (ca. 27,4 für Fibrin). Bindet die verwandte Eiweißlösung zu wenig Salzsäure, dann muß eben freie Säure bis zum Optimum eintreten. Ist die Lösung zu konzentriert, so wird zwar das Säureoptimum viel höher liegen (z. B. bei 54,8) aber der Grund dafür ist nur, daß die Lösung, um gut verdaut werden zu können, gesättigt sein muß, wie wir ermittelt haben. In hohen Konzentrationen verschiebt sich das Säureoptimum mit dem Sättigungspunkt zusammen, in niederen ist es eine konstante Größe, als GA ausgedrückt. Diese Ausdrucksweise, die von der Gesamtacidität ausgeht, wäre möglich, aber einfacher wäre sie nicht, da stets Sättigungsgrad und Konzentration erörtert werden müßten, und auch nicht genau; denn freie und gebundene HCl vertreten sich nicht durchwegs quantitativ [1]), die freie HCl dokumentiert einen besonderen Einfluß auf die Verdauung, indem sie diese bei niederer Acidität mehr fördert, bei allzuhoher mehr hemmt als es der Änderung der Gesamtacidität und Eiweißkonzentration entspricht.

In der Literatur der Pepsinverdauung wird zum großen Teile die Gesamtacidität nicht berücksichtigt, freie und gebundene Salzsäure werden nicht auseinander gehalten, der Grad der Sättigung wird vernachlässigt. Die Autoren arbeiten mit hoher oder niedriger Eiweißkonzentration, mit bedeutendem oder geringem Säureüberschuß, mit gesättigten oder ungesättigten Lösungen. Diese Umstände sind es, welche die zahlreichen Widersprüche und Unrichtigkeiten der Angaben hervorrufen.

Es erscheint zweckmäßig von dem gewonnenen Standpunkt aus sie in der Reihenfolge der Einleitung, zu durchmustern und die Differenzen aus den Versuchsbedingungen zu erklären. Die Resultate Brücke's über die Fibrinverdauung bestehen völlig zu Recht, seine Säurewerte entsprechen freier Salzsäure. Die abweichenden Befunde v. Wittich's sind auf die ungenügende Sättigung der großen Fibrinmenge zurückzuführen. Die Angaben Krüger's und Schütz', die ziemlich übereinstimmen, beziehen sich auf eine mittlere Eiweißkonzentration (ca. 1 %), die nebst der langen Versuchsdauer für die Bestimmung des Säureoptimums nicht ganz geeignet ist, daher seine große Breite. Jedenfalls ist aus

1) Der wesentliche Faktor dieser Ungleichheit dürfte wohl in der verschiedenen Dissociation zu suchen sein.

ihnen zu entnehmen, daß die hemmende Konzentration freier Salzsäure für das Eiweiß hoch ist, über 0,3 % beträgt. Croner's Werte scheinen auffallend niedrig, sie gründen sich allerdings nur auf einen veröffentlichten Versuch mit ganz geringen Differenzen im Endstadium der Verdauung. Huppert's Schlüsse basieren auf einer eigentümlichen Art der Berechnung, da er das Acidalbumin zu den Verdauungsprodukten zählt und mit den Albumosen dem unveränderten Eiweiß gegenüberstellt. Schaltet man diese ganz singuläre Gruppierung aus, so ergibt sich das Maximum der Verdauung bei 0,2 %, nicht bei 0,5 %.

Brücke's Versuche, koaguliertes Eiweiß betreffend, sind einwandfrei — doch wegen der anderen Konsistenz des Materials mit den übrigen nicht direkt vergleichbar —, ebenso sind es die Beobachtungen Mayer's und Pick's. Die Anordnung Schäffer's läßt über das Optimum der Verdauung überhaupt keine Schlüsse zu, sondern nur über deren Möglichkeit, außerdem sind die gebundenen Mengen Säure unkontrollierbar. Unbrauchbar sind die Bestimmungen Klug's, da sie größtenteils an ungesättigtem Material angestellt sind und da die angegebenen Säurewerte nicht zutreffen.[1])

Daß E. Salkowski keine größeren Ausschläge bei der Verdauung des Kaseins erzielte, ist in den beiden ersten Versuchen durch die lange Dauer begründet, in den folgenden bewegte sich außerdem die Gesamtacidität in den Breiten, wo die Menge freier Säure tatsächlich ohne Einfluß bleibt.[2]) Die Zahlen von Ellenberger und Hofmeister beziehen sich auf GH, nicht auf freie HCl, und werden überdies durch die Anwesenheit großer Mengen Milchsäure bei ihren Versuchsbedingungen kompliziert.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Gruppe von Autoren im Rechte sind, die die verdauende Wirkung gebundener Salzsäure behauptet haben (Blum, Koßler usw.), sofern es sich nicht um ganz niedrige Säuregrade handelt. Die entgegengesetzten Ansichten der erwähnten Kliniker sind wesentlich auf den Eindruck zurückzuführen, den die geringe Verdauungskraft des Magensaftes

1) Eine Kontrolle seiner Versuchsanordnung ergab, wenn nach seinen Angaben 3 g gekochten Eiweißes mit 25 ccm 0,4 resp. 0,6 % HCl versetzt wurden, statt 0,4 resp. 0,6 % HCl im ersten Falle überhaupt keine, im zweiten Spuren freier Salzsäure. Die Gesamtacidität betrug statt 108 (0,4 %) 13, statt 164 (0.6 %) 41.

2) Das Resultat von Vers. XVIII A. dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit durch ungenügende Sättigung des Eiweißes eine Erklärung finden.

beim Karzinom hervorrief, wie dies Riegel feststellte. Diese ist aber — vom rein chemischen Standpunkt beurteilt und von den Anomalien der Pepsinproduktion abgesehen, in der Mehrzahl der Fälle auf ein Salzsäuredefizit, d. h. auf unvollkommene Sättigung zurückzuführen und nur in der Minderzahl auf das Fehlen freier Säure bei ganz niedriger Acidität. Gürber berücksichtigt nicht den Sättigungsgrad, er betont die Bindung der HCl durch Verdauungsprodukte, nicht aber die durch das Eiweiß selbst. Die Resultate Leo's lassen sich auf den Spezialfall des Fehlens freier HCl bei niedriger GA, resp. auf die Verwendung nicht ganz gesättigter Lösungen zurückführen, und bedürfen nicht der komplizierten Annahmen des Verfassers. Von den quantitativen Angaben muß auf die Arbeiten Salkowski's über die Verdauungskraft an Amidosäuren gebundener HCl eingegangen werden. Die Angaben der ersten Arbeit sind durch die lange Versuchsdauer beeinträchtigt, ein Umstand, den Salkowski Rosenheim gegenüber einräumt und dem er in einer zweiten Arbeit Rechnung trägt.[1]) Aber auch diese ist zwei gewichtigen Einwänden ausgesetzt, sie wendet 1. — und das gilt vorwiegend für die Verdauung geringer Fibrinmengen — einen Säuregehalt an (0,281 %), der die Fibrinverdauung hemmend beeinflußt und der durch die Bindung geändert wird[2]), 2. wo sie größere Eiweißmengen (Fibrin, Hühnereiweiß), benutzt, entsprach die Gesamtacidität sicher einer Höhe, wo die freie HCl ihren Einfluß schon verloren hat, die Differenzen, die sich hier ergeben, haben mit Wahrscheinlichkeit in einem Salzsäuredefizit ihre Begründung.[3]) Hoffmann arbeitet sichtlich mit ungesättigten Lösungen.

---

1) Über die Bindung der Salzsäure durch Amidosäuren. Virch. Arch. Bd. 127 p. 501.

2) Auf eine ähnliche Versuchsanordnung ist auch die irrige Angabe Wroblewski's (Zur Kenntnis des Pepsins. Zeitschr. f. physiol. Chemie 21 S. 1) zurückzuführen, „daß beim Vergleich der äquivalenten Säurelösungen die Oxalsäure am günstigsten bei der peptischen Verdauung wirkt", die Pfleidererer (Ein Beitrag zur Pepsin- und Labwirkung, Pflüger's Arch. Bd. 66 p. 620) für die genannte Konzentration bestätigt, während aus Pfleiderer's Tabellen hervorgeht, daß bei einer Konzentration von $^1/_{30}$ N-Säure, die dem Optimum der Fibrinverdauung näher steht, die HCl besser verdaut als die Oxalsäure, das umgekehrte Verhalten bei höherer Konzentration ($^1/_{20}$ N) ist daher der hemmenden Wirkung aller hohen Konzentrationen zuzuschreiben.

3) Jedenfalls kommt aber Salkowski das Verdienst zu, den Einfluß des Verhältnisses von Eiweißmenge zur Salzsäuremenge betont und berücksichtigt zu haben.

Den Ausgangspunkt für die vorliegende Untersuchung bildete die Beobachtung des Fehlens der freien Salzsäure im Magen des Hundes während der Verdauung und die Schwierigkeit, das zu verstehen. Auch dies findet seine Erklärung. Bei einer Gesamtacidität von über 100 wäre freie HCl ohne jeden Nutzen für die Verdauung, ja selbst ein mäßiges Salzsäuredefizit beeinträchtigt sie nicht. Wo dagegen die gebundene Salzsäure ihrer Menge nach nur gering ist, da ist ein Überschuß freier Säure für die Verdauung von Bedeutung. Von diesem Standpunkte kann man 2 Typen der Magenverdauung unterscheiden, deren erster für die Tiere mit vorwiegender Eiweißnahrung gilt. Er ist charakterisiert durch festere Konsistenz des Mageninhaltes, hohe Gesamtacidität, Fehlen freier Säure (Hund, Katze), während den zweiten Typus ein größerer Bestand an Flüssigkeit, niedrige Gesamtacidität und ein Überschuß freier Säure kennzeichnet (Mensch, Schwein).

Zusammenfassung (S. a. S. 537 u. 538).

Nur bei niedriger, durch an Eiweißkörper gebundene Salzsäure bedingter Acidität wird die Pepsinverdauung durch steigende Mengen freier Salzsäure bis zu einem Optimum gefördert, bei hoher Acidität bleiben die gleichen Mengen freier HCl ohne Einfluß. Diese Grenzfälle sind durch Zwischenstadien verbunden.

Ungenügend mit Salzsäure gesättigtes Eiweiß zeigt in seiner Verdaulichkeit am Sättigungspunkt eine sprungartige Änderung, die bei niedriger Gesamtacidität bedeutend ist, bei hoher verschwindet.

Das Säureoptimum für die Verdauung eines Eiweißkörpers ist bei niedriger Konzentration desselben anzugeben, und dann konstant. Bei höherer Konzentration kann es ein durchaus verschiedenes sein, sowohl wenn es als Gesamtacidität als wenn es durch den Gehalt an freier Säure ausgedrückt wird.

Die Beachtung dieser Umstände klärt die zahlreichen Widersprüche der vorliegenden literarischen Angaben auf und läßt das verschiedene Vorkommen und Verhalten der freien Säure bei den Tierarten verstehen.

Herrn Prof. Dr. Paul v. Grützner danke ich bestens für das Interesse, das er der Arbeit entgegengebracht hat, sowie für die Liebenswürdigkeit, mit der er die Hilfsmittel des Institutes mir zur Verfügung stellte.

XXI.

Aus der IV. medizinischen Abteilung (Prof. Dr. Friedrich Obermayer) und dem pathologisch-chemischen Institute (Vorstand Dr. Ernst Freund) der K. K. Krankenanstalt „Rudolf-Stiftung" in Wien.

Untersuchungen über die Ausscheidung von Euglobulin im Harne bei Amyloiderkrankung.

Von

Dr. Emil Zak, Assistent der Abteilung. und **Dr. Friedrich Necker,** gew. Assistent des Laboratoriums.

Dem Verhalten der einzelnen mit dem Harne ausgeschiedenen Eiweißkörper hat man bereits seit längerer Zeit Interesse zugewendet. Man hoffte aus den mannigfachen Befunden gewisse Beziehungen als konstante feststellen zu können und so einen wertvollen Einblick in das Wesen mancher mit Eiweißausscheidung einhergehender Erkrankungen der Niere zu gewinnen. — Wenn auch diese Untersuchungen gewisse, gut fundierte Tatsachen zutage förderten, so ist doch der erwartete Nutzen für die Klinik der in Rede stehenden Affektionen gering gewesen.

Seitdem J. C. Lehmann[1]) zuerst auf das Vorkommen von Globulinen im Harne hingewiesen, C. Gerhardt[2]) diese Befunde teilweise bestätigt hat, seit den Arbeiten von Edlefsen[3]), Senator[4]), Petri[5]), Führy-Snethladge[6]), Heynsius[7]), Bartels[8]) hat man die Tatsache kennen gelernt, daß in eiweißhaltigen Harnen neben dem Albumin noch Globuline vorhanden sein können, Eiweiß-

1) Virchow's Archiv Bd. 36.
2) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 5.
3) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 8.
4) Virchow's Archiv Bd. 60.
5) Dissertation, citiert nach Joachim. Pflüger's Archiv 93.
6) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 17.
7) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 22.
8) Ziemßen's Handbuch.

körper, die durch Dialyse oder starke Verdünnung der eiweißhaltigen Flüssigkeit, durch Essigsäure oder Kohlensäure zur Fällung gelangen und so von dem in Lösung verbleibenden Albumin getrennt werden können.

Es war an den in Anwendung gebrachten Methoden gelegen, daß keine Einigung darüber erzielt wurde, ob diese beiden Hauptgruppen der Eiweißkörper in jedem eiweißhaltigen Harne vorhanden seien oder nicht. Erst die von Hammarsten[1]), von Hofmeister und seiner Schule in Anwendung gebrachte Trennung der Globuline von den Albuminen durch Aussalzen mit Neutralsalzen vermochte in diese Frage die gewünschte Sicherheit zu bringen.

Mit der Methode von Hammarsten (Sättigung der Flüssigkeit durch Magnesiumsulfat) arbeitete F. A. Hoffmann[2]), welcher zu dem Schlusse gelangte, daß dem Verhältnisse des Albumins zum Globulin (dem sogenannten Eiweißquotienten) zwar keine differentialdiagnostische Bedeutung bei den verschiedenen Nierenkrankheiten zukomme, wohl aber ein prognostischer Wert insofern, als während einer Besserung, die eventuell eine Heilung anbahne, dieser Eiweißquotient stetig wachse; — je größer der Quotient, d. h. je kleiner die Menge des Globulins im Verhältnis zur Menge des Serumalbumins ist, desto besser sei die Prognose. — Zu ähnlichen Schlüssen waren auch Lecorché und Thalamon gelangt.

Das von Hofmeister angegebene, von Kauder[3]) bei der Fällung von Blutflüssigkeit mittels Ammonsulfat zuerst angewendete neue Verfahren, brachte Pohl[4]) zur Bestimmung des Globulins im Harne zur Anwendung, und diese neue Methode hatte gegenüber dem anderen Verfahren so wesentliche Vorteile, daß wir fürderhin dieselbe fast ausschließlich in Anwendung gebracht sehen. — Csatary[5]) gelangte auf diese Weise zu folgenden interessanten Ergebnissen: Der Eiweißquotient hängt hauptsächlich von der Blutstromgeschwindigkeit in den Glomerulis ab; er wird deshalb bei Nephritisformen, wo einerseits die Muskelkraft des Herzens groß ist, andererseits der Blutkreislauf, sei es durch Ödeme, sei es durch Verhältnisse in der Niere selbst nicht wesentlich behindert ist, groß sein, um bei entgegengesetztem Verhalten des zirkulierenden

1) Pflüger's Archiv Bd. 17, 18.
2) Virchow's Archiv Bd. 89.
3) Pflüger's Archiv Bd. 20.
4) Pflüger's Archiv Bd. 20.
5) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 47, 48.

Blutes zu sinken. Das ersterwähnte Verhalten zeigt sich bei der Schrumpfniere, das letztere bei der Amyloidose der Nieren, demnach dort geringe, hier große Globulinmengen.

Durch die Untersuchungen von Markus[1]), welche mit gewissen Befunden Burckhardt's[2]) in Übereinstimmung stehen, durch die grundlegenden Untersuchungen von E. P. Pick[3]) und Spiro[4]) hatte man gelernt das Globulin in zwei Körper zu zerlegen, in einen wasserunlöslichen, das Euglobulin und in einen wasserlöslichen, das Pseudoglobulin. (Neuere Untersuchungen von E. Freund und Joachim[5]) haben allerdings ergeben, daß auch diese beiden Globulinfraktionen noch nicht einheitliche Körper darstellen, und daß sowohl das Euglobulin als das Pseudoglobulin wasserlösliche und wasserunlösliche Anteile haben.)

Diese Tatsache wurde in den Arbeiten von Wallerstein[6]) und Joachim gebührend berücksichtigt.

Wallerstein untersuchte den Harn eines Kranken, bei dessen Sektion sich eine große, weiße Niere, Amyloiddegeneration der Glomeruli, Phtisis pulmonum und Tuberkulose der Milz vorfand; ferner den Harn einer an akuter Nephritis erkrankten Patientin; Joachim stellt gleichzeitig und unabhängig von Wallerstein bei 7 Fällen das Verhältnis der beiden Globulinfraktionen und des Albumins im Harne fest und fand bei dem Falle von Nephritis chronica mit Amyloidose der Milz, der Leber und Nieren bedeutende Vermehrung der Euglobulinfraktion im Gegensatze zu fehlender oder ganz geringer Euglobulinausscheidung bei den übrigen nicht mit Amyloidose vergesellschafteten Nephritisfällen. Dieses differente Verhalten der Euglobulinausscheidung hatte sich auch bei den Fällen Wallerstein's gefunden.

Fassen wir den gegenwärtigen Stand der Kenntnisse zusammen, so findet sich bei Amyloidniere reichliche Ausscheidung von Globulinen, in zwei genauer untersuchten Fällen erwies sich „die große Globulinmenge . . . nicht durch Zunahme des auch bei anderen Nephritisfällen vorhandenen Pseudoglobulins, sondern lediglich

1) Zeitschr. für physiologische Chemie Bd. 28.
2) Archiv für experimentelle Path. und Pharm. Bd. 16.
3) Hofmeister's Beiträge Bd. I.
4) Zeitschr. für physiologische Chemie Bd. 31.
5) Zeitschr. für physiologische Chemie Bd. 36.
6) Dissertation, Straßburg i. E. 1902.
7) Pflüger's Archiv Bd. 93.

durch ein bedeutendes Ansteigen der Euglobulinfraktion bedingt" (Joachim l. c.).

Wir haben es unternommen, diese Verhältnisse näher zu studieren und an einer Reihe von Amyloidfällen diesbezügliche Untersuchungen angestellt.

Methode.

Ein Quantum der 24stündigen Menge Harnes wird mit Ammoniak oder Schwefelsäure neutralisiert und filtriert.

50 ccm des Filtrates mit einer Pipette abgemessen, das Euglobulin durch Herstellen einer $^1/_3$ gesättigten Lösung von Ammonsulfat ausgefällt. Zu diesem Zwecke setzt man 25 ccm einer gesättigten Ammonsulfatlösung (1252 spez. Gewicht) dem Harne zu. Die entstandene Fällung (Niederschlag I) wird über Nacht stehen gelassen. Man filtriert vom Niederschlag ab und wäscht mit drittelgesättigter Ammonsulfatlösung so lange, bis das Waschwasser nach Ansäuern mit schwacher Essigsäure beim Erhitzen keine Spur Koagulation zeigt. Die Menge des Filtrates und Waschwassers wird dann bestimmt und durch Hinzufügen eines Drittels des Gesamtvolumens von gesättigter Ammonsulfatlösung die Halbsättigung und so die Auställung des Pseudoglobulins erzielt (Niederschlag II.)

Diese Fällung läßt sich weniger leicht filtrieren als der Euglobulinniederschlag. Es ist daher zweckmäßig durch Dekantieren eine grobe Trennung des Niederschlages zu erzielen. Man wird das Filtrat wiederholt neuerlich filtrieren, ehe man eine klare Flüssigkeit das Filter passieren sieht. — Der Niederschlag II wird dann mit $^1/_2$ gesättigter Ammonsulfatlösung in gleicher Weise wie der Niederschlag I gewaschen.

Die Bestimmung des Albumins kann, so wie es Joachim vorgenommen hat, durch Koagulation des Filtrates von Niederschlag II (Ansäuern mit verdünnter Essigsäure und Erwärmen auf dem Wasserbade) oder auch durch Aussalzen mit Ammonsulfalt erfolgen (Niederschlag III).

Die durch Fällung mit Ammonsulfat erhaltenen Niederschläge I, II, III werden samt den Filtern in etwas destillierten Wassers durch stundenlanges Einwirken desselben gelöst. Die den Niederschlägen anhaftende geringe Salzmenge genügt, um dieselben in destilliertem Wasser löslich zu machen. — Die Lösungen werden von suspendierten Papierfäserchen durch Filtrieren befreit, die Filter bis zum Verschwinden der Essigsäure-Ferrocyankalium Reaktion gewaschen, die Filtrate schwach angesäuert, auf dem Wasserbade koaguliert, die Koagula auf einem Filterchen gesammelt, im Trockenkasten getrocknet, dann mit heißem Wasser bis zum Verschwinden der Ammoniakreaktion auf Neßlersches Reagens gewaschen. Hierauf Waschung mit Alkohol und Äther, neuerliches Trocknen im Brutschrank. In den Niederschlägen (samt den Filtern) wird der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Fast alle Bestimmungen wurden doppelt ausgeführt. Wo dies nicht geschehen ist, trägt das Protokoll einen diesbezüglichen Vermerk. Obwohl die in Anwendung gebrachte Methode langwierig ist und Vorrichtungen beansprucht,

wie sie nur ein Laboratorium besitzt, so haben wir es doch vorgezogen, diesen schwierigen, aber sicheren Weg zu betreten.

Der Vorschlag Oswald's,[1]) die einzelnen Fraktionen mit dem Albuminimeter Eßbach's zu bestimmen, kam in unserem Falle wegen der dem Eßbach'schen Verfahren anhaftenden Ungenauigkeit nicht in Anwendung. Für aproximative Bestimmung eignet sich nach den im Laboratorium gemachten Erfahrungen das Verfahren von Brandberg-Stolnikoff.

Um sich über das Vorhandensein von viel oder wenig Euglobulin (beziehungsweise dessen Fehlen) rasch zu orientieren, kann man auch in drei Portionen à 10 ccm neutralisierten und filtrierten Harnes die $^1/_3$-, $^1/_2$- und Ganzsättigung mit Ammonsulfat vornehmen. — Röhrchen I zeigt beim Vergleich mit Röhrchen II das Verhältnis des Euglobulins zum Gesamtglobulin, Röhrchen II und III das Verhältnis des Gesamtglobulins zum Gesamteiweiß.

An dieser Stelle müssen wir auf die im Archiv für klinische Medizin 1906 Bd. 86 Heft 6 erschienene Arbeit von Groß Bezug nehmen. — Unsere Untersuchungen waren vor mehr als Jahresfrist abgeschlossen und gelangten aus äußeren Gründen so spät zur Mitteilung. Was die von Groß in Anwendung gebrachte Methode betrifft, so muß folgendes gesagt werden. Wie Porges und Spiro[2]) hervorheben, erhält man für das Gesamtglobulin bei der „Simultanfällung", das heißt bei Bestimmung des Gesamtglobulins durch einmaligen Zusatz des fällenden Agens höhere Werte, als bei der „Succedanfällung", bei welcher die Werte der einzelnen Globulinfraktionen addiert werden. Infolgedessen sind die Werte für das Gesamtglobulin, die Groß angibt, zu hoch.

Man kann das auch in seiner Arbeit an den Zahlen der Analyse 14, wo ein Vergleich der indirekten und direkten Bestimmung gemacht wurde, sehen, diese gibt kleinere, jene größere Werte. — Sind auch die Differenzen gering und bei diesem Falle sicherlich nicht erheblich, so besteht doch die Möglichkeit, daß bei eiweißreicheren Harnen die Fehler bedeutender werden, denn ein massiger Niederschlag reißt auch mehr mit sich und ist schwerer auszuwaschen und wenn Groß bei eiweißreicheren Harnen Verdünnungen anstellt, so ist damit ein inkonstanter Faktor hereingebracht. — Es scheint das in Anwendung gebrachte Verfahren der Fällung mit Natriumsulfat doch nicht so einwandfrei für die Untersuchung der Eiweißkörper des Harnes zu sein. Wenn auch die durch Na_2SH_4 erhaltenen Niederschläge gewaschen wurden, so ist doch nirgends zu ersehen, wie lange diese Prozedur fortgesetzt wurde. — Wenn man weiß, wie gründlich man Niederschläge von koaguliertem Eiweiß behandeln muß, um allen nicht koagulierbaren Stickstoff wegzubringen, wobei man eventuell die Niederschläge in Wasser aufschwemmt, so muß man doch fragen, ob nicht die auf dem Filter angetrockneten und koagulierten Eiweißniederschläge so viel stick-

1) Nur muß man dem Umstande Rechnung tragen, daß auch Urate durch Ammonsulfat zur Fällung gelangen und so eine Täuschung hervorrufen können.

2) Porges und Spiro, Hofmeister's Beiträge Bd. III.

stoffhaltige Substanzen des Harnes festhalten, daß dadurch Fehler entstehen, die denn doch nicht mehr irrelevant sind. Was aber am meisten nachteilig zu sein scheint, ist der Umstand, daß diese Differenzen sowohl bei eiweißreicheren als auch bei konzentrierteren Harnen größer sein werden, so daß die einzelnen Bestimmungen für einen Vergleich auch untereinander zu wenig unter gleichen Bedingungen angestellt sind.

Bei Betrachtung dieser Möglichkeiten muß man unbedingt zugeben, daß der Einwand Joachim's zu Recht besteht, daß nämlich durch Berechnung (Subtraktion) der einzelnen Fraktionen die in der Methode gelegenen Ungenauigkeiten noch vergrößert werden. — Zieht man das von uns eingeschlagene Verfahren in Betracht, so ist nochmals festzustellen, daß bei der Lösung der erhaltenen Niederschläge in destilliertem Wasser und nachträglicher Koagulation der Eiweißlösung, ferner durch gründliches Waschen in der eingangs erwähnten Weise eine Gewähr geboten wird, daß der erhaltene N-Wert auch wirklich dem Eiweiß-N entspricht. — Es sei schließlich noch erwähnt, daß das Wegwaschen des Ammonsulfates aus den Niederschlägen bei der leichten Löslichkeit des Salzes besonders in heißem Wasser nicht erheblich schwer ist; man kann viel Zeit gewinnen, wenn man eine Reihe von Niederschlägen gleichzeitig in gleicher weise behandelt. Die in Anwendung gebrachte Kontrolle des Waschens durch Neßler'sches Reagens sichert auch vor **spurenweisem** Haftenbleiben von Ammonsulfat. — Aus der Summation aller Fehlerquellen der Methodik, die Groß in Anwendung brachte, läßt sich auch das differente Verhalten seiner Resultate von denen anderer Autoren erklären.

Nach diesen Erörterungen können wir an die Mitteilung unserer Beobachtungen schreiten.

Fall I. V. A., 18 Jahre, Spenglergehilfe, aufgenommen am 8. April 1904. † am 18. Mai 1904.

Seit einem Jahre lungenleidend. — Objektiv ausgedehnte Infiltration der Lungen mit Kavernenbildung. Leber, Milz anfangs nicht vergrößert. Im Laufe der Beobachtung tritt Akzentuation des II. Aortentones auf, Vergrößerung der Leber bis 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, ihr Rand plump, die Milz wird undeutlich palpabel. Zunehmende Blässe, Ödeme und Kachexie. Hydrothorax bilateris, Hydrops, Ascites. — Die Temperaturen nicht erhöht. 14 Tage vor dem Exitus treten Diarrhöen auf. — Die 24stündige Harnmenge beträgt durchschnittlich 6—700 ccm — Das spezifische Gewicht war anfangs sehr hoch, bis 1034, und sank allmählich bis 1011. Urinbefund vom 9. April 1904. Spezifisches Gewicht 1034; trüber, mostfarbener Harn. 1,485 % Eiweiß, im Sediment spärlich Epithelien und Leukocyten, mäßig zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Keine Wachszylinder.

Euglobulin reichlich vorhanden.

Bei späteren Beobachtungen wurden Wachs- und Epithelzylinder gefunden.

Anmerkung. Die Harnsedimente unserer Amyloidfälle dienten auch zu einer Reihe von Färbeversuchen, die hier Erwähnung finden sollen. Es erwies sich vorteilhaft, das Sediment durch wiederholtes Aufschwemmen in physiologischer

Klinische Diagnose: Tbc. chronica pulmonum et intestini. Amyloidosis renum cum nephritide. Die Obduktion bestätigte den Befund.[1]) Außer den tuberkulösen Veränderungen der Lunge und des Darmes fand sich Amyloidosis der Leber, Milz und der Nieren. Subakute Nephritis mit Verfettung der Nieren.

Fall II. M. St., 58 Jahre, Pfründnerin. — Aufgenommen am 19. April 1904. † 2. Februar 1905.

Seit Jahren an Karies der Wirbelsäule mit Kompression des Rückenmarkes leidend. — Stand wegen chronischer Nephritis mit akuten Nachschüben bereits in Spitalsbehandlung. — Objektiv: Gibbus der Brustwirbelsäule, Paraplegie der Beine, Infiltration der Lungenspitzen. Hypertrophie des Herzens bei chronischer Nephritis. Zeitweise Diarrhöen mit Schleim in den Entleerungen. — Leber, Milz perkutorisch vergrößert.

Juli 1904 bestand Fieber; dann vom 22. Januar 1905 bis zum Tode. — Die Harnmengen anfangs normal, eher vermehrt, später aber vermindert; das spezifische Gewicht bewegt sich um 1012 herum. Der Eiweißgehalt ist schwankend bis 0,99 %. Das Sediment enthält in wechselnder Menge Zylinder aller Art.

Am 12. August 1904 ist Euglobulin reichlich vorhanden. — Gesamt-Eiweißgehalt 0,495 %. — (Blutfarbstoff fehlt.)

Die Harne vom 18. und 19. August wurden gesammelt. Ihre Menge beträgt 2200 ccm nach 4maligem Umfällen, Trocknen im Exsiccator erhält man 0,54 g reines Euglobulin. (Diese Zahl entspricht nur annäherungsweise der wirklich vorhandenen Menge, weil durch das wiederholte Umfällen Substanz in Verlust geraten ist.) Im Herbst 1904 wurde neuerlich eine Reindarstellung des Euglobulins versucht, doch vermochte man aus 5 Litern Harn kein Euglobulin zu erhalten.

Eine Harnuntersuchung vom 7. Dezember 1904 ergibt sehr spärlichen Euglobulinniederschlag bei einem Eiweißgehalt von 0,396 %.

Kochsalzlösung und nachfolgendes Zentrifugieren zu reinigen. Das so behandelte Sediment wurde hierauf im Zentrifugierröhrchen mit einer kleinen Menge Farbstoffes versetzt und nach einiger Zeit unter dem Mikroskope untersucht. In ähnlicher Weise waren v. Jagić und Wederhacke, deren Untersuchungen in letzter Zeit mitgeteilt wurden, vorgegangen. Bei Färbung mit Jodgrün, Gentiana. violett oder verdünnter Jodlösung fanden sich rosarote, resp. rot und braun gefärbte Zylinder der verschiedensten Art. Bald zeigten hyaline Zylinder durchwegs diese Reaktion, bald nur einzelne Schollen und Auflagerungen, manchmal scharf begrenzte Partien von hyalinen Zylindern. Niemals ließ sich nach Schwefelsäurebehandlung eine auffallende Änderung der Braunfärbung oder gar eine Violettfärbung erzielen. Andererseits konnten die Farbenreaktionen einige Male auch in Sedimenten von Nephritis ohne Amyloid beobachtet werden, sind daher diagnostisch kaum mit Sicherheit verwertbar. — Von Interesse ist auch folgender Befund: Durch vorsichtiges Erwärmen eines gereinigten Sedimentes auf dem Wasserbade bei 45° konnte man an ursprünglich homogenen hyalinen Zylindern an einzelnen Stellen positive Farbenreaktion erzielen.

1) Für die Überlassung der Obduktionsbefunde danken wir Herrn Dozenten Dr. C. Sternberg auf das beste.

In der folgenden Tabelle sind die Stickstoffwerte der einzelnen Fraktionen mitgeteilt.

Untersucht wurden die annähernd 24stündigen Harnmengen vom 5., 30. Januar und 1. Februar 1905.

Tabelle 1.[1])

	Euglobulin-[2]) N	Pseudoglobulin-N	Albumin-N	Koagulierbarer Gesamt-N	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamtglobulin	Verhältnis der drei Fraktionen zueinander
5. I.	0,0074	0,0346	0,1015	0,1435	17,62 : 100	5,15 : 24,11 : 70,73
30. 1.	0,0207	0,0242	0,1418	0,1867	46,10 : 100	11,08 : 12,96 : 75,95
1. II.	0,0063	0,0399	0,0777	0,1239	13,63 : 100	5,08 : 32,20 : 62,71

Zur Zeit der ersten Urinuntersuchung normale Temperatur.

Zur Zeit der zweiten und dritten Urinuntersuchung eine continua bis 39 °.

Entleerungen des Darmes ohne Besonderheiten.

Die Obduktion ergab Karies des VII. und VIII. Brustwirbels, granuläre, subakute, disseminierte Tuberkulose der Lunge und der Milz. Amyloid der Leber, Milz und Nieren, chronische Nephritis.

Fall III. Th. M., 31 Jahre, Beamtengattin, aufgenommen am 24. Oktober 1904, ungeheilt entlassen am 16. November 1904.

Seit Jahren lungenkrank. — Ausgedehnte Infiltration mit Kavernenbildung in beiden Lungen.

Zeitweise starke Diarrhöen.

Am 24. Oktober Albumen im Urine nicht vorhanden.

Am 5. November ca. 1 % Eiweiß; im Sedimente waren keine Nierenelemente nachweisbar.

Zur Zeit der in folgender Tabelle mitgeteilten Untersuchung bestanden Diarrhöen. — Keine Temperatursteigerung.

Tabelle 2.[3])

	Euglobulin-N	Pseudoglobulin-N	Albumin-N	Koagulierbarer Gesamt-N	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamtglobulin	Verhältnis der drei Fraktionen zueinander
3. XI.	0	0,0191	0,0578	0,0769	0 : 100	0 : 24,83 : 75,16
5. XI.	0,0051	0,0308	0,0802	0,1161	14,21 : 100	4,39 : 26,52 : 69,16

Fall IV. J. K., 34 Jahre, Drechslergehilfe, aufgenommen am 5. Juli, † 8. Juli 1904.

1) Die Zahlen sind die Mittelwerte der Doppelbestimmungen.

2) Die N-Werte beziehen sich stets auf 100 ccm Harn.

3) Mittelwerte aus Doppelbestimmungen.

Seit Jahren an Husten leidend. — Paraparese der Beine, Incontinentia urinae, zahlreiche Fisteln am Rücken. — Temperatur nicht erhöht.

Urinbefund: 7. Juli 1904. — Spezifisches Gewicht 1011. Eiweiß 1,65 %. — Blutfarbstoff vorhanden. Sediment: Schleimartige Substanz der oberen Harnwege, zahlreiche hyaline, mit Epithelien und Leukocyten besetzte Zylinder, spärliche Leukocyten, vereinzelte rote Blutkörperchen.[1])

Tabelle 3.[2])

Euglobulin-N	Pseudoglobulin-N	Albumin-N	Koagulierbarer Gesamt-N	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamtglobulin	Verhältnis der drei Fraktionen zueinander
0,0222	0,0397	0,0607	0,1226	35,86 : 100	18,11 : 32,38 : 49,51

Obduktionsbefund: Caries vertebrar. dorsal. X et XI cum fistulis. Perinephritis obsoleta lateris dextri cum atrophia fibrosa renis dextri. Pyelitis bilateralis chronica et pyonephrosis dextra. Amyloidosis lienis (Speckmilz). Synechia pleurae ad superficiem lobi inferioris pulmonis utriusque cum compressione et atelectasia. Hypertrophia cordis praecipue ventriculi dextri, Kyphoscoliosis dorsalis.

Fall V. J. A., 17 Jahre, Kürschnerlehrling. Aufgenommen am 26. September 1904, † 20. März 1905.[3])

Seit langem an Karies des Schambeins und an Abscessen des Oberschenkels leidend. — Blässe; diffuse bronchitische Geräusche an den Lungen. Leber, Milz palpabel. Sezernierende Fisteln am rechten Oberschenkel. Starke Zunahme der Leber- und Milzschwellung; freie Flüssigkeit im Bauche nachweisbar, Ödeme der Beine. Eiweiß im Urin vorhanden. Abendliche Temperatursteigerungen.

Tabelle 4.[4])

	Euglobulin-N	Pseudoglobulin-N	Albumin-N	Koagulierbarer Gesamt-N	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamtglobulin	Verhältnis der drei Fraktionen zueinander
7. I. 1905	0,003	0,0058	0,0319	0,0407	34,09 : 100	7,37 : 14,25 : 78,37

1) Die Sedimente wurden der im Institute seit Jahren bewährten Methode der Färburg mit alizarinsulfosaurem Natron nach Freund unterzogen. Es sei hier die Brauchbarkeit der Methode für die Diagnose der Pyelitis ausdrücklich hervorgehoben und auf die Mitteilungen von Grosz, Wiener klin. Rundschau 1894, Knapp, Zentralbl. f. inn. Med. 1902 u. Necker, Wiener klinische Wochenschr. 1905 hingewiesen.

2) Einfach bestimmt.

3) Für die Überlassung des Falles danken wir Herrn Primarius Dozenten Dr. Funke auf das beste.

4) Mittelwerte aus Doppelbestimmungen.

Obduktionsbefund: Amyloidosis hepatis, lienis, renumque maximi gradus. Tbc. peritonei cum exsudato serofibrinoso. Tbc. granularis pulmonum.

Fall VI. J. H., 45 Jahre, Gärtnerswitwe. Aufgenommen am 10. August 1905. Gebessert entlassen am 14. Februar 1906.

Seit 2 Jahren bestehen kariöse Prozesse am Sternum, linken Oberarm und an der linken Halsseite, seit ca. 6 Wochen Herzklopfen und Atemnot bei geringfügigen Anstrengungen, allmählich zunehmende Anschwellungen der Beine, des Bauches, der oberen Extremitäten.

Objektiv: hochgradige Blässe, gedunsenes Gesicht, Hydrops universalis, livide, mit schlaffen Granulationen bedeckte Substanzverluste mit eitersezernierenden Fisteln an den erwähnten Stellen. Ergüsse in beide Pleurahöhlen. Herz ohne wesentlichen Befund. Leber fast 4 Querfinger unter dem Rippenbogen, Leberrand stumpf. Freie Flüssigkeit im Bauche nachweisbar.

Die Harnmenge beträgt in 24 Stunden durchschnittlich 2400 ccm, das spezifische Gewicht schwankte von 1005 bis höchstens 1010. Unter entsprechender Therapie erfolgte allmähliche Abnahme der Ödeme.

13. August. 0,5 % Eiweiß, der Harn schwach sauer, weingelb, getrübt. Das Sediment enthält zahlreiche Leukocyten, einzelne granulierte Zylinder.

Bei fraktionierter Fällung: kein Euglobulin, Pseudoglobulin reichlich.

17. August. 1,15 % Eiweiß. Im Sediment spärliche granulierte und wachsartige Zylinder. Euglobulin vorhanden.

19. August. Fraktionierte Fällung.

Tabelle 5.[1])

Euglobulin-N	Pseudoglobulin-N	Albumin-N	Koagulierbarer Gesamt-N	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamtglobulin	Verhältnis der drei Fraktionen zueinander
0,039	0,198	0,031	0,268	16,28 : 100	14,4 : 74,1 : 11,52

29. August. 0,33 % Eiweiß, Globuline in Spuren, bessere Herztätigkeit.

6. September. Gleicher Eiweißgehalt. Euglobulin fehlt.

7. Dezember. 1,15 % Eiweiß, Euglobulin mäßig reichlich.

Fall VII. J. H., 49 Jahre, Taglöhner. Aufgenommen am 27. März 1906, † 31. März 1906. Seit 3 Jahren an Husten, Nachtschweißen, Abmagerung leidend. Seit 4 Wochen Verschlimmerung des Leidens und Anschwellung der Beine. Objektiv: Infiltration mit Zerfall an den Lungen.

29. März 1906. Urin trübe, weingelb, 1011 spez. Gewicht. Albumen 0,33 %. Euglobulin qualitativ reichlich vorhanden. Im Sedimente: Schleimartige Substanz der oberen Harnwege mit Detritus, granulierte Zylinder, einzelne Leukocyten, spärliche rote Blutkörperchen.

1) Einfache Bestimmung.

Obduktion (Dr. Maresch): Tbc. chronica pulmonum, Pleuritis obsoleta bilateralis. Amyloidosis hepatis, lienis et renum. Ulcera tbc. intestini tenuis et crassi.

Den folgenden Fall verdanken wir dem liebenswürdigen Entgegenkommen der I. med. Abteil. (Vorstand: Primarus Dr. Winternitz). Wir teilen den Befund mit, weil er uns bemerkenswert erscheint und uns zu Versuchen veranlaßte, die wir im nachfolgenden mitteilen wollen.

Fall VIII. R. B., Handarbeiterin, 68 Jahre alt. Aufgenommen am 12. August 1904, geheilt entlassen am 25. August 1904.

Seit 4 Wochen an diarrhoischen Stuhlentleerungen leidend. Objektiv kein bemerkenswerter Befund notiert. Diagnose: Enteritis gravis acuta.

Harn vom 5. August 1904: Menge 420 ccm. Spec. Gewicht 1027. Stark sauer, zitronengelb.

Eiweiß 0,726 %. Nucleoalb. reichlich. Pepton fehlt. Albumosen sehr deutlich. Zucker, Aceton und Urobilin fehlen. Skatoyl und Indoyl vermindert. Ätherschwefelsäure etwas vermehrt. Blutfarbstoff fehlt.

Im Sediment keine Nierenelemente, Schleim mit roten Blutkörperchen, einzelne Leukocytenhäufchen. Das Euglobulin wurde aproximativ bestimmt, nachdem eine Schätzung eine sehr starke Vermehrung der Drittelfraktion ergeben hatte. 10 ccm Harn wurden mit 5 ccm Ammonsulfatlösung versetzt, der Niederschlag abfiltriert und im Filtrat das Eiweiß nach Brandberg bestimmt. Durch Subtraktion dieser Zahl von dem Gesamteiweiß erhält man eine Zahl, welche eine ungefähre Vorstellung der de facto vorhandenen Euglobulinmenge gibt. Ca. 80 % des ausgeschiedenen Eiweißes waren der Euglobulinfraktion angehörig, welche Menge man als ganz beträchtlich bezeichnen muß.

Nach kurzer Zeit waren die Diarrhöen sistiert und konsistente Darmentleerungen aufgetreten.

10 Tage nach der ersten Urinuntersuchung fand sich Eiweiß bis auf äußerste Spuren geschwunden, schließlich war der Harn eiweißfrei.

Das zeitlich zusammenfallende Auftreten und Schwinden von Albuminurie (Euglobulinurie) und Diarrhöe, ließ uns einen Zusammenhang, eine innere Abhängigkeit des einen vom anderen annehmen. — Diesbezüglich angestellte Untersuchungen an Enteritisfällen waren resultatlos verlaufen. Eine nennenswerte Ausscheidung von Euglobulin konnten wir nicht mehr beobachten. Wir machten deshalb den Versuch bei einem Amyloidfalle Schwankungen der Euglobulinausscheidung durch Beeinflussung des Darmes hervorzurufen, indem wir Variationen in der Art der Ernährung vornahmen und auf das Auftreten diarrhoischer Entleerungen unser Augenmerk richteten. Insbesondere schien uns eine reichliche Verabreichung eiweißhaltiger Substanzen bei etwas lädiertem Darmepithel von Interesse zu sein.

Fall IX. G. A., 15 Jahre alt. Aufgenommen am 10. November 1904, † 8. Dezember 1904. Seit dem 5. Lebensjahre an linksseitiger Coxitis erkrankt. Wegen dieses Leidens wiederholte Operationen. Jahrelang bestanden Fisteln und Abscesse der linken Hüfte. Seit einigen Monaten Verschlimmerung des allgemeinen Befindens; es traten Anschwellungen der Beine und des Bauches auf. Objektiv: blasse, schlechtgenährte Person: starke Ödeme beider Beine; beträchtlicher Ascites. Infiltration beider Lungenspitzen. Linkes Hüftgelenk fixiert. Über dem linken Trochanter major ein ca. 6 cm langer, geringe sezernierender Fistelgang. Temperaturen normal.

Urinbefund 11. November 1904: Der Harn getrübt, zitronengelb. Spez. Gewicht 1017, enthält ca. 1,15 % Eiweiß. Im Sedimente schleimartige Substanz der oberen Harnwege mit zahlreichen breiten, hyalinen Zylindern. (Bei Gentianaviolettfärbung deutliche Rotfärbung der Zylinder.)

Einige Tage vor dem Tode starke Diarrhöen.

8. Dezember Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Ulcera dua rotunda ventriculi ad curvaturam minorem sequente peritoniti de purul. Amyloidosis hepatis, lienis renumque. Coxitis tbc. chron. sinistra. Resectio capitis femuris sinistri facta ante annos complures. Tbc. chron. apicis pulmonis praecipue dextri. Atelectasia lobi inferioris pulm. utriusque praecipue dextri. Residua appendicitidis chron. (s. Tab. S. 554).

Fall X. A. K., 31 Jahre alt, Hilfsarbeiterin. Aufgenommen am 25. Dezember 1904, ungeheilt entlassen am 16. März 1905.

Seit Jahren lungenkrank; Lues (kongenital?). Blasse, heruntergekommene Person, Ödeme der Beine, Ozäna, Defekte des knorpeligen Nasenseptums, Perforation des Gaumens, Maculae corneae. Infiltration beider Lungenspitzen. Milz mit stumpfem Pol über den Rippenbogen reichend. Verdickungen beider Tibien im oberen Drittel. Temperaturen normal.

Harnbefund 28. Dezember: 1022 spez. Gewicht. Schleimartige Substanz der oberen Harnwege mit zahlreichen Plattenepithelien, einzeln liegenden Leukocyten, zahlreiche hyaline Zylinder, einzelne bei Gentianaviolettfärbung deutlich rot gefärbt. Albumen ca. 0,82 %. Euglobulin vorhanden. — Die 24stündige Harnmengen um 1000 ccm, spez. Gewicht schwankend, durchschnittlich 1016.

Verarbeitet wird der 24stündige Harn

vom 30. Dezember 1904: Menge 800, spez. Gew. 1014
„ 31. „ 1904: „ 700, „ 1014.

Ferner wurden vom 3. Januar 1905 die um die Mittagsstunde gelassene Portion (Signatur 3. I. A) und zwei weitere Teilportionen (Signatur 3. I. B, 3. I. C) gesondert bestimmt.

4. Januar. Patientin wird angewiesen, jede Harnentleerung innerhalb 24 Stunden in ein gesondertes Gefäß vorzunehmen. Man erhält auf diese Weise 6 Portionen, welche in chronologischer Reihenfolge fortlaufend numeriert werden.

Tabelle 6.[1])

Diät		Stühle	24stünd. Harnmenge. Spez. Gew.	Euglobulin	Pseudoglobulin	Albumin	Koagulierbares Gesamteiweiß	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamtglobulin	Verhältnis der drei Fraktionen zueinander
800 ccm Milch gekocht 300 ccm Suppe Einmachbrühe 2 mal Tee 1 Semmel	19. XI. bis 20. XI.	1 flüssig	850 ccm? 1014	0,00158 g N 0,00984 g Eiweiß	0,0191 g N 0,1192 g Eiweiß	0,119 g N 0,7438 g Eiweiß	0,1397 g N 0,8728 g Eiweiß	7,58 : 100	1,12 : 13,65 : 85,22
250 ccm Kaffee 1200 „ Milch (roh) Suppe — Ei Bier — 2 Eier Fachiertes Rindfleisch (roh) 7 Kaffeelöffel Plasmon Schinken, 1 Semmel	20. XI. bis 21. XI.	3 flüssig	1040 ccm 1010	0,00158 g N 0,00984 g Eiweiß	0,0122 g N 0,0763 g Eiweiß	0,0879 g N 0,549 g Eiweiß	0,1016 g N 0,635 g Eiweiß	11,43 : 100	1,55 : 12,01 : 86,47
Gleiche Diät	21. XI. bis 22. XI.	1	3000 ccm 1008	0,0009 g N 0,0053 g Eiweiß	0,0154 g N 0,0963 g Eiweiß	0,0844 g N 0,527 g Eiweiß	0,101 g N 0,629 g Eiweiß	5,23 : 100	0,84 : 15,3 : 83,85
Ziemlich gleiche Diät durch die ganze Zeit (nur das Fleisch gebraten, einen Teil der Milch gekocht, etwas weniger Plasmon)	27. XI. bis 28. XI.	1	2200 ccm 1008	0,0014 g N 0,0088 g Eiweiß	0,0336 g N 0,2034 g Eiweiß	0,0578 g N 0,361 g Eiweiß	0,0917 g N 0,573 g Eiweiß	4,123 : 100	1,53 : 35,5 : 62,98

1) Mittelwerte von Doppelbestimmungen. Werte vom 20. XI. bis 21. XI. einfach bestimmt.
Die unter den Stickstoffwerten stehenden Zahlen wurden durch Multiplikation dieser mit 6,25 erhalten.

Qualitative Proben: Teilportion 1 } geringe Trübung.
„ 2 }
„ 3 }
„ 4 } deutliche Trübung.
„ 5 }

Hierauf wird Teilportion 1 und 2, ferner 4 und 5 zusammengeschüttet und gesondert bestimmt. Signatur 4. I. A und 4. I. B.

Am 3. und 4. Januar erhält die Kranke, die früher gemischte Kost hatte, nur zweimal Tee und Suppe.

Tabelle 7.[1])

	Stuhl	Euglobulin-N	Pseudoglobulin-N	Albumin-N	Koagulierbarer Gesamt-N	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamt-N	Verhältnis der drei Fraktionen zueinander
30. XII.	1	0,001	0,014	0,057	0,072	6,67 : 100	1,39 : 19,43 : 79,17
31. XII.	1	0,001	0,02	0,078	0,099	4,76 : 100	1,01 : 20,2 : 78,78
3. I. A	Diarrhöe	0,002	0,025	0,108	0,135	7,41 : 100	1,48 : 18,52 : 80,0
3. I. B	„	0,001	0,014	0,053	0,068	6,67 : 100	1,47 : 20,59 : 77,94
3. I. C	„	— [2])	0,011	0,053	0,064	0 : 100	0 : 17,19 : 82,81
4. I. A	„	— [3])	0,012	0,057	0,069	0 : 100	0 : 17,39 : 82,61
4. I. B	„	0,006	0,007	0,045	0,058	46,15 : 100	10,34 : 12,07 : 77,59

Vom 5. Januar gemischte Diät; 3—5—7 Stuhlentleerungen täglich. Euglobulin beim Anstellen der Fällungen nur in geringer Fällung nachweisbar.

Am 13. und 15. Januar werden die Urine gesondert bei jedesmaliger Miction aufgefangen. Mit den Teilportionen werden Fällungen angestellt (s. Tab. 8 u. 9).

Ehe wir die mitgeteilten Tatsachen zu erörtern und richtig zu deuten vermögen, erweist es sich notwendig, Befunde, die bei anderweitigen Albuminurien erhoben wurden, als Vergleichswerte anzugeben. Diesbezüglich können wir auf die Angaben Joachim's zurückgreifen. — Da Wallerstein das Euglobulin durch Halbsättigung mit Kaliumacetat fällt, dieses aber, wie Porges und

1) 3. I. A einfach bestimmt; die übrigen Werte sind Mittelwerte.

2) Kleiner als 0,001.

3) Die Lösung der $^1/_3$-Fällung gibt keine Koagulation, nur minimalste Flöckchen.

Spiro[1]) hervorheben, das Euglobulin nicht vollständig aussalzt, so sind nach diesen Autoren die Werte mit denen durch Ammonsulfatfällung erhaltenen nicht direkt vergleichbar. —

Tabelle 8.

13. Januar		
7 Uhr früh		deutlich +
3/4 8 „		deutlich ++
10 „		gering
1/2 12 „	mittags	gering
3/4 3 „		fast Ø
1/4 4 „		deutlich +
9 „	abends	gering
1/2 3, 1/2 5, 1/4 7 „	nachts	gering

Tabelle 9.

15. Januar		
5 Uhr früh		deutlich +
3/4 6 „		deutlich ++
1/4 7 „		deutlich +
8 „		gering
1/2 9 „		gering
12 „	mittags	fast Null
3/4 2 „		deutlich ++

In drei von sechs durch Joachim untersuchten Nephritisfällen fehlte Euglobulin überhaupt; von den übrigen Fällen betrug der höchste Euglobulin N-Wert auf 100 ccm berechnet 0,024 g N; bei diesem Falle verhielten sich das Euglobulin zum Gesamtglobulin wie 10,25 : 100, und die einzelnen Eiweißfraktionen wie 2,5 : 21, 83 : 75,67.

Wir selbst haben den Harn eines Falles von chronischer Nephritis an zwei Tagen verarbeitet.

Tabelle 10.

	Euglobulin-N	Pseudoglobulin-N	Albumin-N	Koagulierbarer Gesamt-N	Verhältnis des Euglobulin zum Gesamtglobulin	Verhältnis der drei Eiweißfunktionen zueinander
23. X.	0,0014	0,0035	0,0308	0,0357	28,57 : 100	3,92 : 9,8 : 86,27
26. X.	Ø	0,00315	0,0434	0,04655	Ø : 100	0 : 6,77 : 93,23

Erörtern wir zuerst diesen letzten Fall, der uns deshalb interessant erscheint, weil das Verhältnis des Euglobulins zum Gesamtglobulin bedeutend größer ist, als es Joachim in seinen nicht mit Amyloidose vergesellschafteten Fällen feststellen konnte. —

Der geringe Gesamteiweißgehalt erweist sich vorwiegend aus Albumin zusammengesetzt; neben wenig Pseudoglobulin findet sich 2,5 mal weniger Euglobulin (das andere Mal fehlt Euglobulin überhaupt), es tritt deswegen bei der geringen Gesamtglobulinmenge das absolut in geringer Menge vorhandene Euglobulin relativ

1) Hofmeister, Bd. 3.

deutlich vor. — Wir müssen daher dem zahlenmäßigen Ausdrucke dieses Verhältnisses 28,57 : 100 bei der Beurteilung unserer Amyloidfälle Beachtung schenken, wenn auch die Bedeutsamkeit dieses Wertes durch die geringe Menge des wirklich vorhandenen Euglobulins stark eingeschränkt wird. —

Nach diesen Erörterungen können wir an die Beurteilung unserer Zahlenergebnisse schreiten. Zur leichteren Übersicht sind die Euglobulinwerte (Euglobulin-N und Verhältnis des Euglobulins zum Gesamtglobulin) in einer Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 11.

Fall Nr.	Euglobulin-N	Euglobulin : Gesamtglobulin		
I	reichlich		qualitativer Nachweis.	
II	1. 0,0074	17,62 : 100		
	2. 0,0207	46,10 : 100		
	3. 0,0063	13,63 : 100		
III	1. ø	ø : 100		
	2. 0,0051	14,21 : 100		
IV	0,0222	35,86 : 100		
V	0,003	34,09 : 100		
VI	1. ø		Pseudoglobulin reichlich.	
	2. 0,039	16,28 : 100		
VII	reichlich		qualitativer Nachweis.	
VIII	reichlich		ca. 80% d. ausgeschiedenen Eiweißes ist Euglobulin	Enteritis gravis acuta.
IX	1. 0,00158	7,58 : 100		
	2. 0,00158	11,43 : 100		
	3. 0,0009	5,23 : 100		
	4. 0,0014	4,123 : 100		
X	1. 0,001	6,67 : 100		
	2. 0,001	4,76 : 100		
	3. 0,002	7,41 : 100		
	4. 0,001	6,67 : 100		
	5. ø	ø : 100		
	6. ø	ø : 100		
	7. 0,006	46,15 : 100		
XI	1. 0,0014	28,57 : 100		chron. Nephritis.
	2. ø	ø : 100		

Im Falle I findet sich reichlich Euglobulin.

Der Fall II ist durch das Schwanken der Euglobulinmengen besonders bemerkenswert. — Im August 1904 finden wir Euglobulin, nach einiger Zeit ist dasselbe verschwunden, um etwas

später wieder in spärlicher Menge vorhanden zu sein. Die Tabelle zeigt uns starke Euglobulinvermehrung, welche beträchtlichen Schwankungen unterliegt. Einer Vermehrung fast um das dreifache der Menge einer früheren Untersuchung folgt nach 48 Stunden eine Verminderung in noch beträchtlicherem Maße. Das Euglobulin nimmt auch an der Zusammensetzung des Gesamtglobulins einen starken Anteil.

Im Falle III fehlt Euglobulin bei der ersten Untersuchung, nach 2×24 Stunden ist es vermehrt, gleichzeitig Anstieg der anderen Eiweißfraktionen.

Der Fall IV zeigt starke Vermehrung der Globuline, besonders des Euglobulins.

Im Falle V ist der Euglobulinwert nur etwas erhöht, aber im Vergleich mit dem Pseudoglobulin ist die Vermehrung besonders deutlich.

Fall VI zeigt uns ein Schwanken der Eiweißmengen und der einzelnen Fraktionen, vielleicht im Zusammenhange mit mehr oder weniger guter Herztätigkeit. Öfters fehlt das Euglobulin, eine quantitative Bestimmung ergibt reichliche Vermehrung desselben, bei gleichzeitig vorhandener großer Pseudoglobulinmenge und relativem Sinken des Albuminwertes. — Eine qualitative Untersuchung ergibt reichliche Euglobulinmengen im VII. Falle unserer Beobachtungsreihe, ebenso im VIII. Falle, bei dem ca. 80 % des ausgeschiedenen Eiweißes der Drittelfällung mit Ammonsulfat angehören. Bemerkenswert ist, daß es sich hier um eine schwere Enteritis handelt, welche mit starker Albuminurie (vorwiegend Euglobulinurie) einhergeht.

Diese Beobachtung veranlaßt uns zu Versuchen, das Verhältnis der einzelnen Fraktionen des Harneiweißes vom Darme aus zu beeinflussen.

Wir sehen im Falle IX, daß sich der geringe Euglobulinwert durch eiweißreiche Kost nicht vermehren ließ, eher zeigt sich eine leichte Verminderung im Euglobulin. Interessant ist das Sinken des Gesamteiweißes trotz reichlicher eiweißhaltiger Nahrung.

Im Falle X fanden wir an zwei aufeinanderfolgenden Tagen keine gesteigerte Euglobulinausscheidung, an einem dritten Tage wird um die Mittagstunde der relativ euglobulinreichste Harn entleert, während in einer anderen Teilportion desselben Tages Euglobulin fast gar nicht nachweisbar ist. Ebenso in einer Teilportion des folgenden Tages, während in einer zweiten Teilportion dieses Tages der Euglobulinwert deutlich steigt und durch das Sinken

des Pseudoglobulins im Verhältnis zum Gesamtglobulin besonders hervortritt. Eine Beeinflussung der Verhältnisse durch Diarrhöe läßt sich nicht feststellen.

Schlußbetrachtungen.

Überblickt man diese Fälle, so muß man sagen, daß sich bei allen eine Ausscheidung von Euglobulin nachweisen läßt, wenn man die Fälle einer längeren Beobachtungsdauer unterzieht. Von Bedeutung scheint uns die aus unseren Befunden hervorgehende Tatsache, daß das Euglobulin im Harne von Amyloidkranken so großen Schwankungen unterliegt, welche sich selbst innerhalb weniger Stunden vollziehen. Eine Beeinflussung dieses Verhaltens durch Temperatursteigerungen, Diarrhöe, Änderung der Nahrung, zunehmende Kachexie oder vorübergehende Besserung im Befinden der Kranken läßt sich nicht erweisen. Wir haben ferner bei den Autopsien den Eindruck gewonnen, daß die Euglobulinurie mit der Ausbreitung, dem Grade und der Entwicklung amyloider Degeneration nicht im Zusammenhang steht. Nicht nur der Eiweißquotient schwankt bei einem und demselben Individuum innerhalb weniger Stunden (Csatary), sondern auch der Quotient, der uns das Verhältnis des Euglobulins zum Pseudoglobulin angiebt.

Bei Berücksichtigung dieser Verhältnisse ergibt es sich, daß man den Nachweis einer starken Euglobulinausscheidung wohl zu diagnostischen Zwecken verwerten darf, ebenso wie es sich andererseits aus unseren Untersuchungen ergibt, daß man bei fehlendem oder geringem Euglobulingehalt des Harnes die amyloide Degeneration nicht ausschließen darf.

Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, wie bei der Pubertäts- und „physiologischen" Albuminurie. Ebenso wie diese einen ausgesprochen wechselnden Charakter hat (Lommel)[1], so daß bei einem Individuum an weit auseinanderliegenden Terminen Eiweißausscheidung nachweisbar ist, die in der Zwischenzeit fehlt, ebenso verhält es sich mit dem Euglobulin, so daß wir von einer intermittierenden Euglobulinurie bei Amyloidose als einer

1) Deutsches Archiv für klinische Med. Bd. 78.

in unseren Fällen festgestellten Tatsache reden können.

Durch den VIII. Fall unserer Beobachtung werden wir noch in anderer Hinsicht zur Vorsicht genötigt. Wenn auch sehr selten (wir vermochten keinen zweiten derartigen Fall zu beobachten), gibt es immerhin noch anderweitige Affektionen, die sich in bezug auf das Verhalten des ausgeschiedenen Eiweißes ähnlich wie Amyloidosen verhalten.

Diese Bemerkung leitet uns direkt zu der Frage, ob die Euglobulinurie etwas mit dem Wesen der Amyloidose in Zusammenhang Stehendes ist. Da müssen wir für das erste berücksichtigen, daß wir die Bezeichnung Euglobulinfraktion für alles das gebrauchen, was bei Drittelsättigung mit Ammonsulfat ausfällt und durch Hitze koagulierbar ist, daß wir die Fällung nicht anders als durch ihr Verhalten gegenüber dem fällenden Neutralsalze charakterisiert haben. Andererseits sind wir über das Wesen der Amyloidose noch zu sehr auf Vermutungen angewiesen. Wir können uns deshalb eine Hypothese über die näheren Umstände der intermittierenden Euglobulinurie bei Amyloidose ersparen, um so mehr als keine bestimmten quantitativen Beziehungen zwischen den Eiweißkörpern des Blutes und des Harnes bestehen. In Kürze sei hier die Vermehrung des Euglobulins und überhaupt der Globuline bei immunisierten und dadurch wahrscheinlich krank gemachten Tieren erwähnt (Joachim, Moll, Glaeßner u. a.) und das Auftreten von Amyloidose bei Pferden, die zu Immunisierungszwecken dienen.

In welcher Weise der Befund einer gesteigerten Euglobulinausscheidung verwertet werden kann, möge folgende Beobachtung illustrieren.

Fall XI. M. E., 65 Jahre alt, Hilfsarbeiterin, aufgenommen am 27. Juli 1905, † 29. Juli 1905.

Seit langer Zeit an Atemnot und Husten leidend, in den letzten Wochen Anschwellung der Beine, seit kurzer Zeit etwas benommen.

Objektiv: Rigide, geschlängelte radial Arterie, Ödeme der unteren Extremitäten, Orthopnoe — Dyspnoe. Kyphose der Wirbelsäule-Spitzenstoß 4 cm außerhalb der Mammillarlinie im 5. Interkostalraume, heftig an die Toraxwand anschlagend. Perikardiales Reiben, welches die Töne an der Basis verdeckt. Über den Lungen diffuse bronchitische Geräusche. Leber in der Parasternallinie zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Temperatur normal.

24stündige Harnmenge bei der benommenen Kranken nicht erzielbar.

28. Juli. Harnbefund. Menge: 250 ccm. — Spez. Gewicht 1014,

stark sauer reagierender, stark trüber und blaßgelber Harn. — Eiweiß: 1,65 % — Nucleoalbumin: Spuren. — Blutfarbstoff fehlt.

Sediment: Schleimartige Substanz der oberen Harnwege mit mäßig zahlreichen Leukocyten und granulierten Zylindern.

Eine aproximative Bestimmung ergibt reichlich Globuline. Es werden deshalb die Globuline gesondert von dem Albumin bestimmt.

Das Gesamteiweiß von 1,65 % setzt sich zusammen aus 1,41 % Globulinen, von denen der größte Teil der Euglobulinfraktion angehört und aus 0,24 % Albumin.

29. Juli. Harnportion von 12 ccm. Spez. Gewicht: 1006, stark sauer, stark getrübter, blaßgelber Urin. — Eiweiß 1,15 %.

Sediment: Schleimartige Substanz der oberen Harnmenge mit massenhaften, vorwiegend polynucleären Leukocyten, zahlreichen granulierten, mit Leukocyten besetzten Zylindern und Wachszylindern. Im Grampräparate zahlreiche Gramnegative Stäbchen (Coli?) sowie kleinere Grampositive Stäbchen.

In Berücksichtigung dieses Befundes stellte Herr Professor Obermayer folgende klinische Diagnose: Pyelonephritis cum amyloidosi. — Hypertrophia cordis. Pericarditis. Bronchitis diffusa purulenta.

Obduktionsbefund: Nephritis chronica cum atrophia granulari renum. Amyloidosis renum eximia. Pyelitis et urocystitis levis gradus, Pericarditis cum exsudato sero fibrinoso. Hypertrophia ventriculi sinistri cordis levis gradus.

Oedema pulmonum et bronchitis purulenta diffusa. Cicatrix apicis pulmonis utriusque.

Cholecystitis purulenta cum retractione cystidis felleae incipiente, cicatrix duodeni post perforationem cystidis felleae.

Beide Nieren kleiner, ziemlich derb und plump, Kapsel schwer ablösbar, Oberfläche uneben; am Durchschnitt die Rinde sehr schmal, stellenweise fast ganz geschwunden; Schnittfläche auffallend wachsartig glänzend, weißgelb, Pyramiden dunkel.

Bei Jodschwefelsäurereaktion zeigt die Niere hochgradige Amyloiddegeneration, in der Leber und Milz kein Amyloid nachweisbar.

Fassen wir das Resultat unserer Untersuchung für klinische Bewertung zusammen, so muß gesagt werden, daß im Nachweis einer reichlichen Euglobulinausscheidung im Harne ein für die Diagnose der Amyloidose wichtiger Behelf gegeben ist.

Wien, im Juli 1906.

XXII.

Aus der medizin. Klinik zu Kiel (Geh.-Rat Quincke).

Über das Vorkommen der Polyurie bei Schrumpfniere.

Von

Martin Nagel, cand. med.

Zum klassischen Symptomenkomplex der Schrumpfnierenerkrankung wird allgemein die Polyurie gerechnet, gleichviel ob es sich um primäre (genuine) oder sekundäre Schrumpfniere handelt. Nur soll bei der genuinen Form die Polyurie eine noch erheblichere sein, als bei der sekundären, und die durchschnittliche 24stündige Harnmenge soll bei ersterer häufig 3 Liter und darüber betragen. Ebenso allgemein wie die Angabe, daß Polyurie ein Symptom der Schrumpfniere sei, findet sich aber auch das Geständnis, daß man eine einigermaßen plausible Erklärung für das Zustandekommen dieser paradoxen Erscheinung bisher nicht geben könne. Die bei der arteriosklerotischen Schrumpfniere häufig beobachtete Polyurie nimmt nicht wunder. Hier sind Gefäßerkrankungen das Primäre und Augenfällige, Wandveränderungen chemischer und physikalischer Natur, die eine Vermehrung der Herzarbeit erfordern und so eine Blutdruckerhöhung bedingen, woraus, wie leicht erklärlich, eine Polyurie resultieren kann, zumal das Nierenparenchym nur wenig am degenerativen Prozeß beteiligt, und die Vermehrung des interstitiellen Gewebes meist keine erhebliche ist. Bei der mit Amyloidentartung kombinierten, seltenen Art der Schrumpfnierenerkrankung sollen meist normale Mengenverhältnisse der 24stündigen Harnmenge vorliegen, und Ausnahmen von dieser Regel dürften wohl auf Konto sonstiger Veränderungen im Allgemeinzustande solcher Kranken gesetzt werden. Tritt doch die Amyloidentartung in den allermeisten Fällen als eine Späterscheinung im Verlauf anderweitiger, zu hochgradiger Kachexie führender Krankheiten auf.

Doch möchte ich im folgenden von der arteriosklerotischen

Schrumpfniere und der mit Amyloidentartung komplizierten Schrumpfniere absehen, um mich allein der Frage der Polyurie bei der genuinen und sekundären Art zuzuwenden.

Zweck vorliegender Arbeit soll es sein, rein statistisch auf Grund der an hiesiger Klinik gemachten Erfahrungen zu untersuchen, ob und wieweit Polyurie als Schrumpfnierensymptom anzusprechen ist. Die Anregung zu dieser Arbeit und das einschlägige Material an Krankengeschichten verdanke ich der Güte meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Quincke.

Ich kann zunächst über 45 Fälle berichten, bei denen durch die Sektion die Diagnose Schrumpfniere völlig sicher gestellt ist. Von diesen 45 Fällen waren 12 nur so kurze Zeit in klinischer Behandlung, da sie in schwer urämischem, bald letal endigendem Zustande hereingebracht wurden, daß ein Bericht über sie nur die anamnestischen Angaben und den pathologisch-anatomischen Befund, nicht klinische Beobachtungen verwerten kann.

Von den 45 Patienten gehörten 31 dem männlichen, 14 dem weiblichen Geschlecht an. Das Alter dieser Leute schwankt zwischen 16. und 66. Jahren und zwar entfallen

auf	das	II.	Dezennium	2 Fälle,
„	„	III.	„	8 „
„	„	IV.	„	12 „
„	„	V.	„	8 „
„	„	VI.	„	10 „
„	„	VII.	„	5 „

Unter den ätiologisch für die Schrumpfnierenerkrankung zu verwertenden Angaben findet sich

Potatorium (Bier und Schnaps)	14×	
Gelenkrheumatismus	8×	
Chronische Bleivergiftung (Bleifarben)	4×	
Lues	2×	(2 weitere wahrscheinlich)
Nephritis graviditatis	2×	
Scarlatina	2×	
Diphtheritis	2×	
Malaria	1×	

Es folge nun eine kurze tabellarische Übersicht über diejenigen Fälle unter den 33 klinisch längere Zeit behandelten Schrumpfnierenerkrankungen, die während dieser Beobachtungszeit eine Polyurie aufwiesen.

Nr.	Alter und Geschlecht	Ätiologisches und angebl. Krankheitsdauer	Anamn. Angaben über Polyurie	Durchschn. 24stünd. Harnmenge und durchschn. spez. Gewicht	Durchschnittl. E-Gehalt	Nächtliche Polyurie	Ödeme	Bemerkungen
1	30 J. ♀	Als Nephritis graviditatis entstanden (3 J.)	liegen nicht vor	1700/1010 35 Tg. 2300/1011 42 „ 800/1011 8 „	gering	nicht beobachtet	nur mäßiges Ödem der Nates, der Kreuzgegend, des Gesichtes, geringer Ascites	
2	23 J. ♀	Nephritis p. scarlatinam ($3^3/_4$ J.)	seit 9 Wochen Polyurie und nächtl. Pollakiurie	1200/1011 11 Tg. 2200/1010 20 „ 1200/1010 12 „ 2100/1009 15 „	1 ‰	nicht beobachtet	Gesicht etwas gedunsen	
3	50 J. ♂	— (3 Mon.)	liegen nicht vor	3000/1011 45 Tg. 1000/1010 35 „ 2200/1011 10 „ 800/1012 10 „	$2^1/_4$ ‰ $1^1/_2$ ‰ gering „	nicht beobachtet	Keine Ödeme Ödeme d. Unterschenkel. Ascites Ödeme nehmen nicht weiter zu Erneute Zunahme der Ödeme	
4	16 J. ♂	In den ersten 3 Lebensjahren Blasensteine 3 × operiert (14 Tage)	liegen nicht vor	1900/1010 20 Tg. 1000/1008 25 „	1 ‰	nicht beobachtet	Augenlider leicht ödematös	

5	48 J. ♂	Rheumatismus (?)	liegen nicht vor	2400/1008	12 Tg.	1¼ ‰	nicht beobachtet	ganz geringes Ödem seitlich der Achillessehnen.	
6	46 J. ♂	— (mehrere Jahre)	Polyurie schon längere Zeit, in den letzten Jahren nachts großer Durst	2600/1009	40 Tg.	1 ‰	1600 ccm	keine Ödeme	kurzer Aufenthalt zu Hause.
				3000/1009	75 „	2 ‰	1600 ccm	Ödeme schwinden	nach 2monatlich. Aufenthalt zu Hause.
				1500/1004	11 „	2 ‰	500 ccm	anhaltend leichte Ödeme	nach ½ monatlich. Aufenthalt zu Hause.
				800/1014	4 „	reichlich	nicht beobachtet	mäßiges Ödem an den Fußgelenken	
7	27 J. ♂	Potatorium, chron. Bleivergiftung (1 J.)	seit 1 Jahr Polyurie	1900/1013		1 ‰	sehr erheblich	keine Ödeme	nach 2monatlich. Aufenthalt zu Hause.
				2200/1012		1 ‰	immer noch erheblich	Gesicht etwas gedunsen	nach 2½ monatl. Aufenthalt zu Hause.
				1700/1013		7 ‰	vorhanden, doch geringer	keine Ödeme	

Nr.	Alter und Geschlecht	Ätiologisches und angebl. Krankheitsdauer	Anamn. Angaben über Polyurie	Durchschn. 24stünd. Harnmenge und durchschn. spez. Gewicht	Durchschnittl. E-Gehalt	Nächtliche Polyurie	Ödeme	Bemerkungen
8	16 J. ♀	— (3 J.)	liegen nicht vor	1600/1012 20 Tg.	½ ‰	nicht beobachtet	keine	
9	25 J. ♀	— (einige Wochen)	„Urinmenge unbekannt"	2700/1010 25 Tg.	1½ ‰	nicht beobachtet	keine	
				2100/1010 20 „		1000 ccm		nach 2 monatlich. Aufenthalt zu Hause.
				spärlich/1009 2 „	1 ‰	nicht vorhanden	keine	
10	58 J. ♂	Potatorium, Lues (?)	seit 2 Wochen Polyurie	2000/1008 22 Tg.	⅙ ‰	nicht beobachtet	keine	
				2500/1009 20 „				nach 4 monatlich. Aufenthalt zu Hause.
				1000/1011 15 „	2 ‰	nicht beobachtet	keine	
				600/1011 20 „	2 ‰	nicht beobachtet	keine	
11	30 J. ♂	Chronische Bleivergiftung (längere Zeit)	nächtliche Pollakiurie	2700/1007 30 Tg.	5 ‰	nicht beobachtet	mäßige Ödeme der Unterschenkel, die allmählich schwinden	
				1200/1003 14 „		nicht vorhanden		

12	34 J. ♂	Potatorium, Rheumatismus (4 Mon.)	am Tage Oligurie trotz großen Durstes, nachts Polyurie, Pollakiurie und viel Durst	2500/1010 10 Tg. 1500/1010 20 „	2 1/4 ‰	nicht beobachtet	allgem. Ödem, das allmählich zurückgeht Ascites und Hydrothorax im Wachsen	
13	50 J. ♂	Potatorium, chron. Bleivergiftung (2 J.)	seit 8 Tagen Polyurie	1800/1009 20 Tg. 1500/1009 20 „ 850/1009 60 „	3/4 ‰	800 ccm 600 ccm 350 ccm und Pollakiurie	Ödeme schwinden keine Ödeme Pleuritische und perikarditische Transsudate	
14	57 J. ♂	— (4 Mon.)	liegen nicht vor	1200/1017 65 Tg. zur Zeit schwindender Ödeme bis 3000 ccm (20 Tage) 1000/1015 34 Tg. nur 7 Tage während Ödemschwund Polyurie 2200 ccm	2 ‰ sehr wechselnd zwischen 30 ‰ und 1/2 ‰	nicht beobachtet nicht beobachtet	bald Ödeme, bald keine Ödeme Beine, Skrotum, öfters Hydrothorax.	nach 1/6 monatlich. Aufenthalt zu Hause.

Wenn man als normalen Mittelwert für die 24stündige Harnmenge, wie allgemein üblich, 1500 ccm annimmt, so liegt bei diesen 14 Fällen zum Teil während der ganzen Beobachtungszeit, zum Teil vorübergehend Polyurie vor. Da, wo die durchschnittliche 24stündige Harnmenge während der klinischen Beobachtungsdauer erhebliche Schwankungen zeigte, sind mehrere Durchschnittszahlen angegeben und folgen chronologisch aufeinander. Die in der gleichen Rubrik nebenbeistehenden Zahlen geben an, für wieviel aufeinander folgende Tage die genannte Harnmenge der Durchschnitt ist. Wo die klinische Beobachtung durch vorübergehende Entlassung des Patienten unterbrochen wurde, findet sich unter „Bemerkungen" die Dauer des außerklinischen Aufenthalts angegeben.

In den letzten 4 Fällen dieser Tabelle ist die Polyurie wohl sicher auf Schwund, bzw. Rückgang von Ödemen zu beziehen, denn sie fehlt oder ist wenigstens erheblich reduziert von dem Zeitpunkte ab, wo sich in der Krankengeschichte der Vermerk vom völligen Geschwundensein der Ödeme findet. Bei Fall 11 dürfte allerdings auch der marantische und schon 6 Tage nach Verschwinden der Polyurie ad exitum führende Allgemeinzustand des Patienten nicht ohne Beteiligung sein. In den übrigen 10 Fällen besteht Polyurie teils neben den Ödemen, die da, wo sich keine weitere Bemerkung findet, ziemlich unverändert geblieben sind, teils ohne daß es je zu Ödemen gekommen ist.

Das durchschnittliche spezifische Gewicht der 24stündigen Harnmenge ergab durchweg sehr niedrige Werte, hielt sich fast in allen Fällen um 1009—1012, nur einmal findet sich als höchste Zahl 1017 (Fall 14), aber hier auch zu einer Zeit, wo keine Polyurie vorlag.

Nur mit einem gewissen Vorbehalt sind die anamnestischen Angaben über Polyurie zu verwerten. In nur 8 Fällen sind solche Angaben vorhanden. Kein Wunder, da gewiß nur ein sehr kleiner Prozentsatz von Menschen es für der Mühe wert hält, auf die Menge der täglichen Harnausscheidung zu achten. Daher wird ihnen eine Veränderung dieser Mengenverhältnisse, nur wenn diese sehr erheblich ist, auffallen, und nur selten werden sie imstande sein, darüber eine bestimmte Angabe zu machen. 6 Patienten berichteten, seit längerer oder kürzerer Zeit bei sich eine Polyurie bemerkt zu haben, 3 gaben an, nächtliche Pollakiurie zu haben. Ob und seit wann bei diesen Patienten auch Ödeme vor dem Eintritt in die Klinik vorübergehend bestanden haben, ist nicht immer mehr nachzuweisen. Bei einigen unter ihnen lagen sicher vorübergehend

Ödeme vor, und es ist wohl anzunehmen, daß auch ein guter Teil dieser „anamnestischen Polyurien" auf das Konto schwindender Ödeme zu setzen ist. Ist es doch gerade eine im Krankheitsverlauf der Schrumpfniere öfters zu beobachtende Erscheinung, daß gelegentlich allzuhoher Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Herzkraft, diese erlahmt, und Ödeme auftreten, die den Patienten zwingen, eine Zeitlang der Ruhe zu pflegen, während welcher der Herzmuskel sich wieder erholt, allmählich der Ödeme Herr wird und dann wieder lange Zeit hindurch, wenn nicht überanstrengt, seiner Aufgabe gewachsen ist. Keineswegs sind die bei Schrumpfnieren auftretenden Ödeme stets präagonale Erscheinungen. Unter den zur Sektion gekommenen Schrumpfnierenfällen befinden sich mehrere, bei denen Ödeme jahrelang vor dem Exitus aufgetreten sind.

Während der klinischen Beobachtungszeit wurde nur 4 mal eine nächtliche Polyurie konstatiert. Als Nachtharn wurde die von 9 Uhr abends bis 6 Uhr morgens entleerte Harnmenge gerechnet.

An sonstigen statistischen Resultaten sei zu obiger Tabelle noch folgendes mitgeteilt: Bei Fall 9, 10 u. 11 ergab die Autopsie sekundäre, bei den übrigen 11 Fällen genuine Schrumpfniere. Herzhypertrophie, besonders des linken Ventrikels, wurde in allen Fällen gefunden. Zum größten Teil hatte sie recht erhebliche Grade angenommen. Es war kein seltener Befund, daß die Muskulatur des linken Ventrikels eine Dicke von 25—30 mm, das Septum eine solche von 30—35 mm aufwies.

In allen 14 Fällen waren urämische Symptome vorhanden.
„ 13 „ Retinitis albumin.
„ 12 „ Zylinder im Urin.
„ 11 „ Blutdruckerhöhung.

Das Bestehen der Polyurie trotz Fehlens der Blutdrucksteigerung in 3 Fällen bestätigt empirisch eine Wahrnehmung, zu der Päßler und Heineke auf experimentellem Wege gelangt sind (cf. „Versuche zur Pathologie des Morbus Brightii" in den Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1905, Verl. Fischer, Jena). Sie hatten durch weitgehende Nierenresektion bei Hunden ein Krankheitsbild erzeugt, das mit dem Symptomenkomplex der Schrumpfniere größte Ähnlichkeit zeigte. Unter ihren Versuchstieren wiesen auch einige eine Polyurie auf, ohne daß die später vorgenommene Sektion eine Herzhypertrophie konstatieren konnte. Die Polyurie bei Schrumpfniere ist also nicht durch den einfachen Hinweis auf den erhöhten Filtrationsdruck zu erklären. Fanden sich doch unter den vorgenannten 33 längere Zeit in

klinischer Behandlung gewesenen Schrumpfnierenfällen allein 12, bei denen während der klinischen Beobachtungszeit durchweg eine Oligurie vorlag, trotzdem später die Obduktion ziemlich erhebliche Herzhypertrophie ergab.

Unter Oligurie wurden alle diejenigen Fälle gerechnet, wo sich eine durchschnittliche 24stündige Harnmenge von 1000 oder unter 1000 ccm fand. Die hier beobachtete Oligurie ist auch nicht durch Ödeme erklärlich. Wohl bestanden bei diesen 12 Patienten meist Ödeme, aber man müßte doch bei anhaltender Oligurie eine Zunahme der Ödeme erwarten, die nicht erfolgte. Keineswegs endlich wurden etwa diese 12 Patienten nur in agonalem Zustande hier beobachtet, so daß daraus, infolgs der mangelhaften Herzarbeit und des daniederliegenden Allgemeinbefindens eine verminderte Harnsekretion ihre Erklärung fände, sondern die meisten der beschriebenen Fälle standen längere Zeit (mehrere weit über einen Monat) in klinischer Beobachtung. Wo also die Oligurie längere Zeit anhält, ohne daß die Ödeme an Volumen zunehmen, kann man die geringe Harnproduktion nicht durch den Hinweis auf die Ödeme erklären. Selbstverständlich hatte die hier erwähnte Oligurie ihren Grund nicht etwa in häufigen Durchfällen. Man wird sich nach alledem der Wahrnehmung nicht verschließen können, daß eine Schrumpfnierenerkrankung, gleichviel ob genuiner oder sekundärer Art, auch mit Oligurie einhergehen kann.

Nur 2mal findet sich unter den anamnestischen Angaben dieser 12 Patienten Polyurie berichtet, die das eine Mal sicher, das andere Mal wahrscheinlich auf Ödemschwund beruhte. 2 Patienten gaben nächtliche Pollakiurie an. Während des klinischen Aufenthalts wurde nächtliche Polyurie sowie nächtliche Pollakiurie bei keinem dieser 12 Patienten beobachtet.

Die spezifischen Gewichte der 24stündigen Harnmenge ergaben einen Durchschnittswert von 1019.

Konstatiert wurden unter diesen 12 Fällen

12× urämische Symptome,
7× Retinitis albumin.,
1× Neuritis optica,
10× Blutdruckerhöhung.
10× Zylinder im Urin.

7 Fälle unter den erwähnten 33 hielten die Mitte zwischen Oligurie und Polyurie. Ihre durchschnittliche 24stündige Harnmenge bewegte sich also zwischen 1000 und 1500 ccm mit einem Mittelwert für das spezifische Gewicht von 1012. Zweimal wurde in der

Anamnese Polyurie und nächtliche Pollakiurie angegeben. Klinisch beobachtet wurde nächtliche Polyurie zweimal.

In allen 7 Fällen fanden sich urämische Symptome.

In 5 Fällen Zylinder im Urin.

In 4 „ Retinitis albumin.

In 6 „ Herzhypertrophie.

Ob auch bei dem 7. Patienten eine Herzhypertrophie bestanden hatte, war aus der Krankengeschichte nicht zu eruieren. Blutdruckerhöhung wies nur 1 Fall auf. —

Kurz sei noch über 18 Fälle berichtet, die in hiesiger Klinik vorübergehend wegen chronischer Nephritis behandelt wurden, die zwar nicht zur Sektion gelangten, bei denen aber nach dem klinischen Bilde die Diagnose Schrumpfniere voll berechtigt erschien. Man wird ja zwar nicht einen Symptomzyklus aufstellen können, der unbedingt zur Begründung der Diagnose Schrumpfniere als bestehend erwiesen werden muß, es wird bald dieses, bald jenes Symptom, welches sonst wohl häufig eine Schrumpfniere mit manifestiert, fehlen, und doch wird man aus der Summe der jeweilig vorhandenen Symptome sich zur Stellung der Diagnose auf Schrumpfniere für berechtigt halten. Es sollen hier möglichst nur solche Fälle Berücksichtigung finden, wo der klassische Symptomkomplex ziemlich vollständig in Erscheinung getreten war, und es dürfte wohl zur Vervollständigung der bereits mitgeteilten statistischen Ergebnisse von Wert sein, auch hier noch einige Resultate anzugeben.

Von den 18 Patienten waren 10 männlichen, 8 weiblichen Geschlechts. Es entfallen von ihnen auf das

II. Dezennium 2 Fälle,
IV. „ 6 „
V. „ 10 „

Unter den ätiologisch zu wertenden Angaben findet sich

7× Gelenkrheumatismus,
2× Potatorium,
2× Malaria,
2× Masern,
1× Scharlach,
1× chron. Bleivergiftung.

Wieder ordnen sich diese 18 Patienten in 3 Gruppen ein: 1. in solche, die während des klinischen Aufenthalts dauernd oder vorübergehend Polyurie aufwiesen, 2. in solche, bei denen dauernd Oligurie bestand, 3. in solche, die mit einer durchschnittlichen

24stündigen Harnmenge zwischen 1000 und 1500 ccm zwischen 1. und 2. Gruppe die Mitte halten.

Der 1. Gruppe gehören 10 Fälle an, bei deren dreien die Polyurie durch Ödemschwund bedingt war. Anamnestische Angaben über Polyurie liegen nur einmal vor. Nächtliche Polyurie wurde 3mal dauernd, 2mal nur während des Rückganges von Ödemen beobachtet. Das spezifische Gewicht des Harnes bewegte sich meist um 1012.

5 Fälle wiesen Oligurie auf, die bei einem Patienten mit nächtlicher Polyurie (Nachturin an Menge = Tagurin) während der Rückbildung von Ödemen vergesellschaftet war. Als Mittelwert für das spezifische Gewicht kann 1019 genannt werden.

Zur 3. Gruppe sind nur 3 Fälle zu rechnen mit einem Durchschnittswert für das spezifische Gewicht des Harns von 1014. Polyurie und nächtliche Pollakiurie wurde nur einmal anamnestisch angegeben. Hier soll sie von Jugend auf (Pat. stand im 41. Lebensjahre) bestanden haben. Beobachtet wurde die nächtliche Polyurie bei diesem Fall nicht, dagegen bei einem anderen.

Einige weitere Resultate über die 18 Fälle dieser 3 Gruppen mögen in kurzer Tabelle eine übersichtliche Zusammenstellung finden.

Gruppe	Retinitis albumin.	Verbreiterte Herzdämpfung	Blutdruckerhöhung	Urām. Symptome	Zylinder im Urin
1.	6 ×	9 ×	8 ×	10 ×	8 ×
2.	2 ×	5 ×	5 ×	5 ×	4 ×
3.	2 ×	2 ×	2 ×	3 ×	3 ×

Vor der schließlichen Zusammenfassung der Resultate seien noch einige Wahrnehmungen über die nächtliche Polyurie mitgeteilt, die nach den Erfahrungen aus dieser Zusammenstellung weit seltener zu sein scheint, als allgemein angenommen wird. Als anamnestische Angabe war sie unter den 63 Fällen, über die berichtet wurde, nur 10mal zu finden. Es ist kaum anzunehmen, daß sie weit öfter vorhanden, nur von den Patienten nicht erwähnt wurde. Ist sie doch eine Erscheinung, die, weil meist mit Pollakiurie verbunden, sich der Beobachtung auch des Laien viel mehr aufdrängt als die bloße Vermehrung der 24stündigen Harnmenge, ja die direkt als schlafstörend empfunden wird. Klinisch wurde die nächtliche Polyurie bei 13 Fällen beobachtet, und es bestätigt sich dabei die

zuerst von Quincke in der 1893 [im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Band XXXII Heft 3/4] erschienenen Arbeit „über Tag- und Nachtharn" hervorgehobenen Wahrnehmung, daß die nächtliche Polyurie häufig da angetroffen werde, wo entweder ein Schwund von Ödemen statthabe, oder wo die Harnsekretion überhaupt eine reichliche ist. Nur für 4 Fälle unter den erwähnten 13 trifft diese Wahrnehmung nicht völlig zu.

Zur übersichtlicheren Fixierung der Endresultate dürfte es sich empfehlen, die 33 Fälle, die längere Zeit klinisch als Schrumpfnieren behandelt wurden und, zur Sektion gelangt, sich als solche dokumentierten, mit den 18 mutmaßlichen Schrumpfnierenfällen zu kombinieren und die Befunde an ihnen in prozentischer Berechnung darzustellen. Polyurie wurde in 47% aller Fälle konstatiert, da aber bei 7 Patienten diese Polyurie ihre Erklärung im Schwund von Ödemen findet, so ist obige Zahl auf 33,3% zu reduzieren. Oligurie fand sich ebenfalls in 33,3%. Eine mittlere Harnmenge (zwischen 1000 und 1500 ccm pr. d.) wiesen 19,6% der Fälle auf. Urämische Symptome waren in 100% der Fälle vorhanden, Retinitis albuminurica in 66,6%, Blutdrucksteigerung in 72,5% und in 82,3% ergab die mikroskopische Untersuchung Zylinder im Urin. Unter den zur Sektion gelangten Fällen boten 93,3%, das Bild der Herzhypertrophie, bei den nicht in der Klinik letal verlaufenen Fällen ergab sich in 83,3% Verbreiterung der absoluten Herzdämpfung. Nächtliche Polyurie war in 25,5% aller Fälle vorhanden.

XXIII.

Aus der Königl. medizin. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Lichtheim).

Weitere Beiträge zur Frage der Leitungsstörung im Herzmuskel.

Von

Privatdozent **Dr. G. Joachim,**
Oberarzt der Klinik.

(Mit 5 Kurven.)

Die Störung der Reizleitung im Herzmuskel ist, nachdem ihr Vorkommen beim Menschen erst einmal bekannt geworden war, der Gegenstand vielfacher Untersuchungen geworden. Durch eine neuerdings erschienene Arbeit Wenckebach's [1]), die neben einer Würdigung der einschlägigen Literatur auch einige sehr interessante Kurven von Leitungsstörungen bringt, ist das diesbezügliche Beobachtungsmaterial wieder erheblich bereichert worden.

Trotzdem erscheint es mir gerechtfertigt, noch einiges zur Kasuistik der Teilungsstörungen beizutragen, wobei ich gleichzeitig auf das weitere Schicksal des einen der schon früher von mir publizierten 4 Fälle [2]) eingehen möchte.

Dieser Kranke (Fall 4) zeigt damals, d. h. im August 1905 nach je 2 normalen Systolen eine Pulsintermission, die durch den Ausfall einer Ventrikelsystole bedingt war. Aus der Venenkurve schien hervorzugehen, daß der Vorhof während dieser Ventrikelpause ebenfalls stillstand; ich faßte den Fall demgemäß als eine Leitungsstörung auf, die vorwiegend zwischen Venenmündung und Vorhof gelegen war. Auf Grund einer Notiz in der erwähnten Wenckebach'schen Arbeit muß allerdings die Möglichkeit ja

1) Wenckebach, Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Arch. f. Anatomie und Physiol. 1906.

2) G. Joachim, Vier Fälle von Störung der Reizleitung im Herzmuskel. Deutsch. Arch. f. klin Med. Bd. 85.

sogar die Wahrscheinlichkeit zugegeben werden, daß es sich vielmehr um eine solche zwischen Vorhof und Ventrikel handelt; man müßte dann die kleine Zacke am Ende der vertrikulären Welle, der ich wegen ihrer Kleinheit keine besondere Bedeutung beimessen mochte, als Ausdruck einer Vorhofssystole auffassen.

Dieser Kranke suchte nach 8 monatlicher Abwesenheit am 7. Mai 1906 wieder die Klinik auf.

Der Allgemeinzustand hatte sich gegen den bei der ersten Aufnahme konstatierten nicht wesentlich verändert; es bestand geringe Cyanose, leichter Hydrops der Unterschenkel und recht beträchtliche Dyspnoe. Die übrigen Erscheinungen, die als Symptome eines Aortenaneurysmas gedeutet wurden, waren unverändert geblieben. Dagegen zeigte die Herztätigkeit ein ganz abweichendes Verhalten. Der Puls, dessen Frequenz trotz des Ausfallens jeder dritten Herzkontraktion ca. 60 pro Minute betragen hatte, war auf 42 Schläge gesunken, und erreichte mitunter sogar Werte unter 40.

An den Venen sah man ohne weiteres eine mit dem Herzrhythmus isochrone Bewegung, nicht nur an den Venen des Halses, sondern auch an den Armvenen.

Die Registrierung des Arterien- und Venenpulses (der Herzstoß war leider nicht aufnehmbar) ergab dann folgendes Resultat (Kurve 1).

Kurve 1.

Der Rhythmus des Arterienpulses zeigte geringe Schwankungen, 7,3—9,1.[1]) An der Venenkurve fällt zunächst in die Augen die sehr hohe Carotiszacke. Auf diese folgt dann, manchmal nach einer kurzen Schleuderungssenkung eine mäßig hohe, ziemlich breite ventrikuläre Welle, hinter der man eine ziemlich steil abfallende Senkung von mäßiger Tiefe sieht. Diese Senkung war augenscheinlich das, was man an den Venen schon mit bloßem Auge ohne weiteres als pulsatorische Bewegung wahrnehmen konnte.

1) Die bei der Analyse der Kurven angegebenen Zahlen bedeuten Fünftel-Sekunden.

Außer diesen, dem Phlebogramm ein charakteristisches Gepräge gebenden Teilen sieht man noch eine Reihe kleiner Wellen; zunächst ist da zu erwähnen eine sich an die besprochene Senkung unmittelbar anschließende Elevation, die ich am ehesten als Elastizitätselevation der Venenwand ansprechen möchte. Ferner fallen an dem Abschnitt der Kurve, der der Carotiszacke vorangeht, einige ganz flache Wellen auf, von denen eine, der Carotiszacke um 2,1—2,6 vorangehende ganz konstant zu finden ist (Welle 1); und schließlich fällt es auf, daß der Abfall der ventrikulären Welle fast durchweg nicht ganz gleichmäßig erfolgt, sondern durch einen mehr oder minder gut ausgeprägten Absatz unterbrochen ist.

An der Kurve der ebenfalls deutlich pulsierenden Leber sah man im wesentlichen eine große systolische, breitgipfelige Welle, deren Abfall entschieden steiler war als ihr Anstieg.

Es fragt sich nun, wie man hier das Phlebogramm und damit die ganze Herztätigkeit deuten soll.

Die große Venenwelle habe ich schon vorhin als ventrikulär, was hier soviel wie systolisch heißen soll, bezeichnet, und glaube, daß diese Annahme durch das Vorhandensein einer isochronen Leberbewegung unterstützt wird.

Bei der nun folgenden tiefen Einsenkung kann man wegen des Fehlens eines Cardiogrammes leider die Phase nicht genau bestimmen, jedoch dünkt es mich am wahrscheinlichsten, daß sie mit dem Beginn der Diastole zusammenfällt, daß es sich also um einen sog. diastolischen Venenkollaps handelt, wie man ihn bei Bradykardien nicht selten findet, und der seine Entstehung wohl dem Hineinstürzen des Venenblutes in den sich dilatierenden Ventrikel verdankt (cf. Lichtheim, Über einen Fall von Adams-Stokesscher Krankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. 85). Damit ist jedoch noch nichts gesagt über die Ursache der Bradykardie in diesem Falle. Wenn man über die Vorgeschichte des Falles nicht orientiert wäre, würde man vielleicht einer solchen Bradykardie bei einem alten Arteriosklerotiker keine besondere Bedeutung beimessen; da man nun aber weiß, daß der Patient noch vor 8 Monaten das typische Symptomenbild der Leitungsstörung darbot bei einer nur wenig herabgesetzten Pulsfrequenz, so muß man natürlich danach fragen, ob sich nicht ein Zusammenhang zwischen der Leitungsstörung und der Bradykardie konstruieren läßt.

Meiner Ansicht nach liegen da zwei Möglichkeiten vor, bei deren Diskussion die vorher erwähnten kleinen Elevationen der Venenkurve ausschlaggebende Bedeutung haben.

Von diesen kleinen Wellen dürfte am meisten Beachtung verdienen diejenige, welche der Carotiszacke um 2,1—2,6 vorangeht und die eine gewisse Konstanz zeigt, und ferner die kleine, absatzähnliche Elevation am Ende der ventrikulären Welle. Diese beiden Wellen könnte man ganz gut als aurikuläre auffassen, d. h. sie zeigten dann, daß auf jede Ventrikelsystole 2 Vorhofssystolen kommen, deren eine (Welle 1) nie mehr als das Doppelte des normalen Intervalls der Ventrikelkontraktion voranginge, während die andere (Welle 2) von gar keiner Ventrikelsystole gefolgt wäre. Es würde also jeder zweite Ventrikelpuls ausfallen, womit die Pulsverlangsamung hinreichend erklärt wäre. Die Leitungsstörung hätte dann also jetzt einen höheren Grad erreicht, als den sie vor 8 Monaten hatte.

Die andere, meiner Ansicht nach weniger befriedigende Deutung ist die, daß die erwähnten kleinen Wellen lediglich auf sekundären Elastizitätsschwingungen der Venenwand beruhen, daß sie also keine selbständige Bedeutung haben. Bei dieser Deutung müßte man annehmen, daß der Vorhof nunmehr ganz gelähmt und aktionsunfähig ist; ja, man könnte dann auch vermuten, daß er sich nicht nur nicht kontrahiert, sondern daß er auch nicht mehr den Reiz von der Vene zum Ventrikel zu leiten imstande ist; der Ventrikel würde dann selbst zum Ursprung der Reizerzeugung werden und, wie es in solchen Fällen die Regel ist, in sehr langsamem Tempo schlagen.

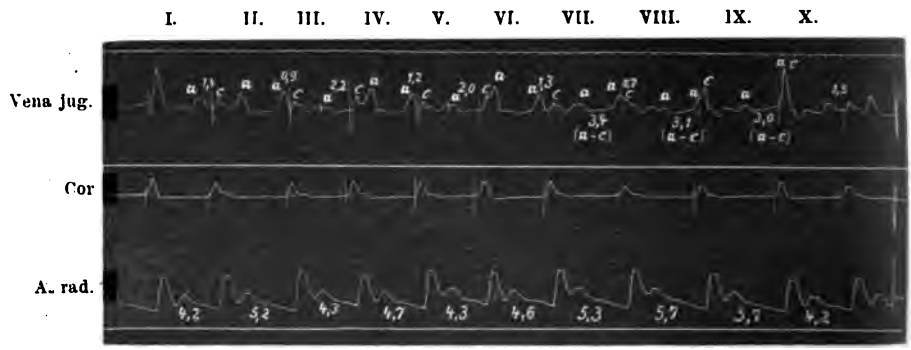
In jedem Falle bedeutet der jetzige Zustand des Herzens eine Verschlechterung gegen den vor 8 Monaten konstatierten. Bei Annahme der letzten Deutung liegt die Verschlechterung in der völligen Lähmung des Vorhofs; aber auch wenn die erstgenannte Anschauung die richtige ist, würde sich aus der Kurve, abgesehen von der Zunahme der Leitungsstörung eine erhebliche Schwäche des Vorhofs ersehen lassen, der trotz erheblicher Stauung im Venensystem nur so minimale Wellen erzeugen kann.

Daran anschließend möchte ich noch über 2 weitere sichere Fälle von Leitungsstörung berichten, die hier vor wenigen Wochen beobachtet wurden und von denen der erste ganz besonders interessant ist, weil wir bei ihm die Abnahme der Leitungsstörung von einem Tag zum anderen verfolgen konnten.

Es handelte sich um einen kräftigen, 24jährigen Arbeiter, der neben einer recidivierenden Polyarthritis das Symptomenbild einer akuten Endokarditis mit allen Zeichen einer Mitralinsufficienz darbot. Da der Klappenfehler vollständig kompensiert war, so er-

streckte sich die Behandlung nur auf das Gelenkleiden, das unter Salicylpräparaten ziemlich rasch rückgängig wurde. 2 Monate nach der Aufnahme klagt Patient eines Tages über leichtes Herzklopfen; der Puls zeigte eine mäßige Arhythmie, die für den palpierenden Finger zunächst gar nicht den Eindruck einer dromotropen Störung machte. Auch an der Arterienpulskurve wie am Kardiogramm war nichts von der typischen Gruppenbildung, nichts von deutlichen Pulsintermissionen zu konstatieren. Dagegen zeigte die Venenkurve ein ganz auffallendes Bild, anscheinend eine völlig regellose Folge von flachen und steilen Wellen (Kurve 2).

Kurve 2.



Bei der Analyse dieser Kurve mögen die fixen Punkte gegeben sein durch die Carotiszacken (c), die sich als kleine spitze Elevationen mit kleiner Schleuderungswelle deutlich markieren. Wenn man dann nach den Vorhofswellen sucht, so fällt sofort auf, daß zwar an einzelnen Pulsen Wellen vorhanden sind, die der Carotiszacke um ein annähernd normales a—c-Intervall vorangehen, daß aber bei anderen Pulsen diese Wellen an ihrer richtigen Stelle fehlen und dafür an anderen Orten auftauchen; auf beifolgender Kurve 3 sind diejenigen Wellen, welche mir aurikulärer Natur zu sein scheinen, mit a, die Carotiszacken mit c bezeichnet worden. Man sieht dann, um mit der Systole I anzufangen, zunächst eine aurikuläre Welle, die der Carotiszacke um 1,4 vorangeht; bald nach letzterer folgt aber wieder eine aurikuläre Welle, die sich offenbar zu der ventrikulären Welle zu einer größeren Elevation summiert. Dieser aurikulären Welle folgt keine Ventrikelkontraktion, sondern nach einem Intervall von 2,9 wieder eine aurikuläre Welle, der die zugehörige Carotiszacke jetzt schon nach 0,9 folgt. Die nächste Vorhofswelle addiert sich der ventrikulären Welle

nicht der Höhe nach zu, sondern verlängert sie gewissermaßen; eine seichte Einsenkung zwischen ventrikulärer und aurikulärer Welle ist deutlich sichtbar. Dieser letzteren Vorhofskontraktion folgt eine Ventrikelsystole, aber erst nach 2,2; dann wiederholt sich dasselbe Spiel noch einmal, nur mit dem Unterschied, daß die Entfernung a—c an der nächsten entsprechenden Stelle auf 2,6 angewachsen ist. Schließlich kommt es bei Puls VII soweit, daß die Entfernung a—c = 3,4, also größer geworden ist, als die Entfernung zwischen zwei Vorhofskontraktionen; d. h. zwischen Vorhofswelle und Carotiszacke schiebt sich schon die nächstfolgende Vorhofswelle ein. Obwohl diese eingeschaltete Vorhofssystole zu einer Ventrikelsystole führt und also die Reizleitungsfähigkeit zwischen A und V sich erholt haben müßte, ist bei der nächsten Herzaktion die Entfernung a—c (= 3,1) noch immer etwas größer als die Distanz zwischen zwei Vorhofskontraktionen; bei Puls IX endlich wird die Entfernung a—c = a—a (3,0), d. h. Vorhofs- und Carotiszacke fallen zusammen und verursachen eine äußerst hohe und spitze Elevation.

Kurve 3.

Dieses Phänomen hielt nur ganz kurze Zeit an; schon wenige Minuten später bot der Venenpuls ein ganz anderes, viel regelmäßigeres Bild. Auf Kurve 3 sieht man, daß die Distanz a—c beim ersten Puls durchschnittlich 1,4, beim zweiten 2,3 beträgt und daß dem dritten Vorhofspuls gar keine Ventrikelsystole mehr folgt. Dieser Vorgang wiederholt sich auf dieser Kurve ununterbrochen, d. h. nach jeder zweiten Herzaktion fällt ein Ventrikelpuls aus, während der Vorhof weiterpulsiert. Am Arterienpuls findet man also hier dasselbe Verhalten, das bei dem vierten meiner schon früher publizierten Fälle zu finden war. Die Entwicklung der Kurve 3 aus der Kurve 2 ist wohl so zu erklären, daß die Größe der Leitungsstörung, die zunächst erhebliche Schwankungen zeigte, konstant wurde, wodurch aus der scheinbar regellosen Arhythmie des Pulses eine Allorhythmie entstand.

Am nächsten Tag war die Leitungsstörung geringer geworden;

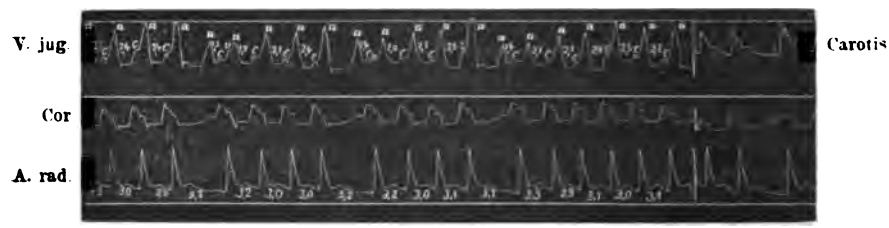
die Intermission kam nur nach jedem 4.—5. Puls, es hatte sich eine typische Gruppenbildung entwickelt, die schon durch den Arterienpuls allein den Eindruck einer dromotropen Störung erwecken konnte. Die Distanz a—c stieg von durchschnittlich 1,3 auf 1,8, 2,0, 2,2, worauf die Ventrikelintermission erfolgte.

Am nächstfolgenden Tage war auch dieser mäßige Grad von Leitungsstörung nicht mehr vorhanden. Eine am Entlassungstage, ca. 8 Tage später, aufgenommene Kurve zeigte eine völlig regelmäßige Herzaktion und eine a—c-Distanz von 1,1.

Der genannte Kranke bot, um noch einmal kurz zu rekapitulieren, das Symptomenbild einer typischen Leitungsstörung, die akut einsetzte, allmählich geringer wurde und nach 2 Tagen völlig verschwand. Irgend eine Veranlassung für die Entstehung dieses Phänomens war in diesem Falle nichts zu eruieren.

Kurze Zeit darauf kam ein neuer Fall von typischer Reizleitungsstörung in der Klinik zur Beobachtung.

Kurve 4. ×



Der Patient, ein 19jähriger Besitzerssohn, bot bei seiner Aufnahme (30. Juni 1906) das Symptomenbild einer unvollkommen kompensierten Aorteninsufficienz. Leichte Fieberbewegungen wiesen auf eine noch bestehende frische Endokarditis hin. Schon bei der Aufnahme fiel uns an der Venenkurve die große Distanz zwischen aurikulärer Welle und Carotiszacke auf, welche durchschnittlich 0,3 Sekunden, also das Eineinhalbfache des Normalen betrug; 2 Wochen später trat dann eine typische dromotrope Störung ein mit Ausfall jeder 4.—6. Ventrikelsystole (Kurve 4). Das allmähliche Anwachsen der a—c-Distanz war sehr deutlich nachzuweisen. Bemerkenswert ist an der hier abgebildeten Kurve, daß die a-Wellen innerhalb der einzelnen Gruppen immer größer werden, was wohl einfach damit zu erklären ist, daß sie der ventrikulären Welle und auch der Carotiszacke der vorhergehenden Herzaktion immer näher rücken und sich zu denselben addieren. An einer Stelle der Kurve 4, die mit × bezeichnet ist, scheint eine spontane Er-

holung des Leitungsvermögens ohne Intermission stattzufinden, d. h. die a—c-Distanz, die schon auf 2,5 angestiegen war, sinkt wieder auf 2,2.

Auch in diesem Falle zeigt das Weiterschlagen des Vorhofs während der Ventrikelpause, daß die Leitungsstörung hauptsächlich an der Atrioventrikulargrenze zu suchen ist.

Die dromotrope Störung hielt bei diesem Kranken ca. 14 Tage an, später wurde sie nur noch ganz vorübergehend bei ihm beobachtet.

Die Herstellung der Kompensation gelang mit den gebräuchlichen Mitteln nicht. Patient verließ am 13. August 1906 die Klinik.

In den hier mitgeteilten Fällen konnte durch die Venenpulskurve der exakte Nachweis gebracht werden, daß die Intermission des Pulses bzw. seine Arhythmie wirklich auf Störung der Reizleitung beruhte. Als Gegenstück möchte ich 2 Fälle erwähnen, deren Arterienkurve ganz den Eindruck einer dromotropen Störung machte, bei denen aber gerade der Venenpuls diese Deutung zum mindesten zweifelhaft erscheinen ließ.

In dem ersteren Falle handelte es sich um einen kräftigen 25jährigen Arbeiter, dessen Untersuchung außer einer geringen Verbreiterung der Herzdämpfung nach beiden Seiten und einem leisen systolischen Geräusch nichts Abnormes ergab. Der Kranke klagte über Herzklopfen, Beklemmungsgefühl und Stiche in der Herzgegend. Der in der Ruhe ganz rhythmische Puls, dessen Frequenz 50—60 pro Minute betrug, zeigte unmittelbar nach körperlichen Anstrengungen sowie bei psychischen Aufregungen eine Arhythmie, die durch Pulsintermissionen charakterisiert zu sein schien. Von Herztönen war während der „Intermissionen" nichts zu hören. Die Registrierung dieses Pulses ergab, was den Arterienpuls und den Herzstoß betraf, ein Kurvenbild, das sogar bei genauer Ausmessung den Anschein einer dromotropen Störung erwecken konnte. Z. B. zeigte es sich, daß die erste der Intermission folgende Pulsperiode immer die längste der betreffenden Gruppe war; auffallend war nur die starke Verkürzung der Intermission: letztere betrug im Durchschnitt 7,9, während die Länge der in Gruppen von 4—6 stehenden Normalperioden 5,0—5,7 betrug.

Wenn wir auf Grund der Arterienpulskurve zunächst vermuteten, daß es sich auch hier um eine echte Dromotropie handele, so bekam diese Annahme doch einen starken Stoß durch die Venenkurve. Diese zeigte nämlich bei der Intermission keine Spur

einer Vorhofswelle, an allen Herzaktionen aber eine ganz normale a–c-Distanz von 0,2 Sekunden, ohne jede Spur von Verzögerung. Wenn wir trotzdem die Annahme einer Leitungsstörung aufrecht erhalten wollten, so konnten wir diese nur zwischen Venenmündung und Vorhof suchen und mußten annehmen, daß das Leitungsvermögen zwischen Vorhof und Ventrikel dabei ein ganz normales wäre. Daß diese Annahme ihre großen Bedenken hatte, braucht wohl nicht besonders betont zu werden, wenn man bedenkt, daß beim Menschenherzen die anatomische Abgrenzung zwischen Venenmündung und Vorhof zwar vorhanden (cf. Wenckebach, l. c.), aber doch recht unvollkommen ist; es ist daher eine Leitungsstörung zwischen Venenmündung und Vorhof und vor allem eine auf dieses Gebiet beschränkte Leitungsstörung weit schwerer zu verstehen als eine solche zwischen Vorhof und Ventrikel.

Wenige Wochen später bekamen wir nun einen zweiten, ganz ähnlichen Fall zur Beobachtung, der uns von neuem dazu veranlaßte, nach anderen Deutungen zu suchen.

Es war dies ein 56jähriger kräftiger Mann, der die Klinik wegen der Residuen einer alten linksseitigen Pleuritis aufsuchte. Von seiten des Herzens hatte er keine Beschwerden, höchstens ab und zu etwas Herzklopfen. Objektiv fand sich bei ihm eine mäßige Arteriosklerose mit Steigerung des Blutdrucks und Verstärkung des 2. Aortentons. Die Pulsfrequenz betrug bei der Aufnahme 88 pro Minute, sank aber in den nächsten Tagen auf 60 und hielt sich dann meistens zwischen 50 und 60. Zufällig wurde eines Tages eine Arhythmie des Pulses bemerkt; die graphische Aufzeichnung zeigte wieder Intermissionen von nicht ganz doppelter Länge einer Normalperiode; auch war wieder die erste Normalperiode in jeder Gruppe die längste. Dabei zeigte sich auch hier eine ganz normale Distanz zwischen aurikulärer Welle und Carotiszacke. Während der Intermissionen war von einer Vorhofswelle nichts zu sehen.

Bei der weiteren Verfolgung dieses Phänomens zeigte sich vor allem seine große Inkonstanz; an manchen Tagen war es überhaupt nicht zu bemerken, an anderen konnte man es nur durch gewisse Kunstgriffe auslösen, z. B. indem man den Patienten so lange als möglich den Atem anhalten ließ. An einem anderen Tage wiederum zeigte sich eine unverkennbare Abhängigkeit der Pulsarhythmie von der Respiration; die Intermissionen traten damals immer am Ende des Exspiriums auf, während die kürzesten Pulsperioden immer am Ende des Inspiriums zu konstatieren waren

(Kurve 5). Ließ man den Atem anhalten, so erfolgt zunächst ein rhythmisches An- und Absteigen der Periodenlänge, bis schließlich, wenn Patient schon merkliche Mühe hatte, den Atem anzuhalten, wieder eine Intermission kam. An den meisten Tagen sah man nur geringe Schwankungen der Periodenlänge, meist in deutlicher Abhängigkeit von der Respiration.

Kurve 5.

Die Einwände, die in diesen beiden Fällen gegen die Annahme einer Reizleitungsstörung angeführt werden können, sind bereits genannt worden. Es fragt sich nun, ob man die Pulsintermissionen, welche beide Fälle charakterisieren, noch auf andere Weise erklären kann. Eine Störung der Kontraktilität, die ja ebenfalls zu Halbierung der Pulsfrequenz bzw. zu Intermissionen führen könnte, ist hier sicher auszuschließen, da den Intermissionen kein Alternieren des Pulses vorangeht; es blieben also noch zu erörtern eine Störnng der Reizbarkeit und der Reizerzeugung.

Wie Wenckebach in seinem Werke über die Herzarhythmie auseinandersetzt, kann die Herabsetzung der Reizbarkeit zu Intermissionen führen, vorausgesetzt, daß die Reizbarkeit an der Stelle der Reizerzeugung selbst ihre normale Größe beibehält und nur in den übrigen Teilen des Herzmuskels herabgesetzt ist. Es kommt dann an der Venenmündung zu einer Kontraktion im normalen Rhythmus, die aber bei ihrer weiteren Ausbreitung auf das Herz auf noch unerregbare Gebiete trifft. Erst der nächste Reiz findet dann diese Gebiete wieder erregbar. Bei unseren Fällen müßten wir dann annehmen, daß die Reizbarkeit am ganzen Herzen mit alleiniger Ausnahme der Venenmündung herabgesetzt sei, eine Annahme, die nicht mehr und nicht weniger Wahrscheinlichkeit hat als die einer auf die Venenvorhofgrenze beschränkten Leitungsstörung.

Außerdem müßte nach Wenckebach bei einer reinen derartigen Reizbarkeitsschädigung der Rhythmus im übrigen völlig gewahrt bleiben, d. h. die Intermission müßte genau die doppelte Länge einer Normalperiode haben und die Normalperioden selbst müßten alle gleich lang sein, was in unseren beiden

Fällen nicht zutrifft. Man könnte also unter dieser Voraussetzung durch eine bathmotrope Störung allein den Befund nicht genügend erklären.

Unter diesen Umständen wäre meiner Ansicht nach noch eine Möglichkeit in Betracht zu ziehen, nämlich, ob es sich in unseren Fällen vielleicht gar nicht um echte Intermissionen handelt, d. h. ob in der Herzpause auch an der Venenmündung vielleicht gar kein Reiz wirksam wird, entweder infolge eines verlangsamten Anwachsens des Reizmaterials oder infolge abnormer Höhe der Reizschwelle. Bei dieser Deutung wären unsere 2 Fälle der großen Gruppe der sog. wahren Arhythmien einzureihen; allerdings würden sie sich von dem Gros dieser „wahren Arhythmien" durch die ausgesprochene Periodizität der Pulsschwankungen unterscheiden, man müßte annehmen, daß die Reizbarkeit periodisch an- und abschwillt, bzw. daß die Ansammlung des Reizmaterials in einem gewissen Rhythmus rascher und langsamer vor sich geht.

Daß auch dieser Erklärung erhebliche Mängel anhaften, ist offenbar. Vor allem fehlt, wenigstens in dem ersteren Falle, jeder ersichtliche Grund für ein solches periodisches Schwanken der Reizerzeugung oder Reizbarkeit; bei dem zweiten Fall haben wir zwar eine Abhängigkeit von der Respiration konstatiert und man könnte allenfalls sagen, daß die betreffenden Herzmuskelfunktionen durch den Sauerstoffmangel am Ende des Exspiriums geschädigt werden oder daß dabei reflektorische Vorgänge eine Rolle spielen; aber auch bei diesem Fall konnten wir dieselbe Pulsarhythmie gelegentlich auch bei Atmungsstillstand feststellen. Es ist mir daher einstweilen nicht möglich, eine absolut einwandsfreie Erklärung für die beiden letzten Fälle zu geben. Sie sollten auch hauptsächlich deshalb hier mitgeteilt werden, um zu zeigen, wie leicht die Beurteilung einer Funktionsstörung des Herzens nach dem Arterienpuls allein zu Täuschungen führen kann. Hätten wir von den beiden genannten Fällen nur die Radialiskurve oder auch das Cardiogramm gehabt, so hätten wir wahrscheinlich kaum Bedenken getragen, eine typische dromotrope Störung anzunehmen während der Venenpuls sofort die Mißlichkeit dieser Annahme klarstellte. Und umgekehrt bot bei unserem ersten Fall von sicherer Leitungsstörung gerade der Venenpuls uns Gelegenheit, den exakten Nachweis der Leitungsstörung zu bringen und den Grad dieser Störung in ihren verschiedenen Stadien zu verfolgen. Ich möchte daher dem Venenpuls in allen derartigen Fällen eine ausschlaggebende Bedeutung zuerkennen.

XXIV.

Kleinere und kasuistische Mitteilungen.

1.

Aus der inneren Abteilung des Augusta-Hospitales zu Köln.
(Prof. Dr. Matthes.)

Über Bronchitis fibrinosa bei einem Tuberkulösen.

Von

Dr. E. Gottstein.

Die zahlreichen Untersuchungen über das verhältnismäßig recht seltene Krankheitsbild der Bronchitis fibrinosa haben zu einem abschließenden Urteil bisher nicht geführt. Ganz abgesehen davon, daß über die Ätiologie der Erkrankung noch völlige Unklarheit herrscht, haben es die Untersuchungen des letzten Dezenniums wahrscheinlich gemacht, daß man es hierbei nicht mit einer einheitlichen Krankheit zu tun hat, sondern daß man zwischen zwei verschiedenartigen Krankheitsprozessen unterscheiden muß. Diese Auffassung nimmt ihren Ausgangspunkt von einer Mitteilung Beschorner's (1), der in 2 Fällen gefunden hatte, daß die ausgehusteten Bronchialausgüsse nicht aus Fibrin, wie man bisher immer angenommen hatte, sondern aus Schleim beständen, ein Befund, den einige andere Autoren (Habel (4), Klein (7), Grandy (2), Sokolowski (13), Hochhaus (6), Schwarzkopf (15)) nach ihm dann an anderen Fällen gleichfalls erhoben, während zu gleicher Zeit andere Untersucher in ihren Fällen wiederum hauptsächlich Fibrin fanden. So konzentrierte sich die Aufmerksamkeit immer mehr auf die chemische und histologische Beschaffenheit der Gerinnsel und ihrer möglichen Beziehung zu den beiden, klinisch gut charakterisierten Formen des Krankheitsbildes: der akuten, mit schwerer Dyspnoe und schweren Allgemeinsymptomen einhergehenden und der leichteren chronischen Form. Hatte schon Posselt (11) in einer zusammenfassenden Arbeit über Bronchitis fibrinosa versucht, je nach der chemischen Beschaffenheit der Grundsubstanz: Schleim oder Fibrin, zwei auch klinisch verschiedenartige Krankheitsbilder aufzustellen, so hat dann Hochhaus (l. c.) bei der Mitteilung eines von ihm beobachteten Falles diesen Standpunkt noch etwas schärfer präzisiert, dabei aber doch betont, daß natürlich eine absolute Scheidung beider Gruppen nicht durchführbar sei, wie schon der von Strauß (14) beobachtete Fall beweist, bei dem sich neben Fibrin in den Gerinnseln Charcot-Leyden'sche Kristalle vorfanden und das kli-

nische Bild den mit Ausscheidung von Schleimgerinnseln einhergehenden Fällen entsprach. Auch A. Fraenkel (3), der in seinem Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten im Kapitel Bronchitis fibrinosa eine Übersicht über den ganzen Stand der Frage nebst ausführlichem Literaturverzeichnis gibt, befürwortet diese Trennung und schlägt vor, diejenigen Fälle, bei denen die Gerinnsel aus Schleim bestehen und die klinisch eine gewisse Verwandtschaft zum Asthma haben, als Bronchitis pseudomembranacea mucinosa zu bezeichnen, während der Name Bronchitis fibrinosa für die Fälle zu reservieren ist, in denen die Grundsubstanz der Gerinnsel aus echtem Fibrin besteht.

Es scheinen sich aber auch für diese Unterscheidung gewisse Schwierigkeiten zu ergeben; denn in einer neueren Arbeit kommt Liebermeister (8) auf Grund seiner Untersuchung der Gerinnsel von 13 Fällen zu dem Schluß, daß sich häufig beide Bestandteile, und zwar mehr oder minder innig gemischt, vorfänden, und der Ausfall der verschiedenen speziellen Färbungen von dem Überwiegen des einen oder anderen Bestandteiles abhänge.

Hirschkowitz (5) unterzieht diese Frage gleichfalls einer genaueren Besprechung an der Hand der bisherigen Literatur und eigener Untersuchungen und betont, daß man nach dem Ausfall der Weigertschen Färbung allein noch keinen bindenden Schluß auf die Zusammensetzung der Gerinnsel machen darf. Er hält demgemäß diejenigen Mitteilungen über die mucinöse Natur der Bronchialausgüsse, die sich lediglich oder vorwiegend auf das Resultat der Weigert'schen Färbung stützen, für nicht beweisend, wenngleich er das Vorkommen von rein oder vorwiegend schleimigen Gerinnseln nicht anzweifelt. Den Hauptwert für den Nachweis von Schleim erkennt Hirschkowitz der Thioninfärbung zu, abgesehen von den chemischen Proben, wie Verdauung etc.

Jedenfalls ersieht man aus alledem, daß in den Fällen von Bronchitis fibrinosa eine möglichst vielseitige Untersuchung der Gerinnsel am Platze ist. Im folgenden sei als Beitrag zu diesen Fragen ein neuer Fall mitgeteilt, der zu jener verhältnismäßig großen Gruppe gehört, in denen sich die genannte Erkrankung mit einer Lungentuberkulose kombinierte.

Joseph J., 22 Jahre alt, Schuhmachergeselle, wurde am 16. November 1905 im Augusta-Hospitale aufgenommen. Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß eine erhebliche Belastung nicht nachweisbar ist. Patient selbst gab an, daß er bis 4 Wochen vor seiner Aufnahme nie ernstlich krank gewesen sei. In dieser Zeit stellen sich Husten und mäßiger Auswurf ein; zwei Tage vor dem Eintritt ins Krankenhaus habe sich dann der Husten plötzlich bedeutend verschlimmert, der Auswurf sei reichlicher, zäh, sehr festsitzend geworden und habe feste Massen enthalten. Auf diesen Zeitpunkt ist also wohl der Beginn der fibrinösen Bronchitis zu setzen. In letzter Zeit seien auch Nachtschweiße aufgetreten.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroßer, mäßig kräftig gebauter Mann, mit etwas schlaffer Muskulatur und geringem Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß, Stimme heiser, geringer Grad von Struma. Rachenschleimhaut stark gerötet.

Thorax: etwas flach; bei der Atmung bleibt die linke Seite deutlich zurück; die Supra- und Infraklavikulargruben sind nicht eingesunken, in beiden je eine kleine Drüse fühlbar. Die Lungenspitzen stehen beiderseits gleich hoch; der Perkussionsschall ist über der linken Spitze und links hinten oben etwas kürzer als rechts, sonst überall sonor. Die unteren Lungengrenzen stehen vorn beiderseits in der Höhe der VI. Rippe, hinten in der Höhe des Processus spinosus X und sind mit der Atmung gut verschieblich. Über der linken Spitze ist fein-

blasiges Rasseln und Knacken, links hinten über der ganzen Lunge verschärftes In- und Exspirium nebst feinblasigem Rasseln zu hören. Über der rechten Spitze ist das In- und Exspirium verschärft, am Ende des Exspiriums ein klingender Rhonchus hörbar; rechts hinten oben hat das Atemgeräusch hauchenden, fast bronchialen Charakter. Vorn rechts sind beim In- und Exspirium Rhonchi hörbar. Das Herz bietet normalen Befund dar; der Puls ist regelmäßig, voll, 116. Im Abdomen kein besonderer Befund, ebensowenig am Nervensystem. Urin ohne pathologische Bestandteile. Die Untersuchung des Kehlkopfes ergab Rötung und Schwellung der Epiglottis, der Interarygegend und des rechten Stimmbandes. Das Sputum wurde meist unter heftigen und quälenden Hustenanfällen entleert. Es war reichlich, geballt und enthielt von Anfang an zahlreiche typische Bronchialausgüsse. Ihre Menge war in der ersten Zeit sehr groß, bis 20 in 24 Stunden, und nahm dann langsam ab, bis seit 26. Dezember 1905 ihr Vorhandensein im Sputum nicht mehr konstatiert werden konnte; auch späterhin ließen sich niemals mehr solche nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung des Sputums ergab reichlich Eiterkörperchen, keine elastischen Fasern, keine Curschmann'schen Spiralen oder eosinophile Zellen noch Charcot-Leyden'sche Kristalle, dagegen sehr reichlich Tuberkelbazillen.

Das ganze Krankheitsbild entspricht also dem einer progredienten Phthise. Auch für die quälenden Hustenanfälle möchte ich nicht ohne weiteres das Bestehen der fibrinösen Bronchitis verantwortlich machen, da sie in ziemlich gleicher Stärke auch fortbestanden, nachdem längst keine Gerinnsel mehr im Auswurf nachweisbar waren. Eine eigentliche Dyspnoe bestand nicht.

Aus dem weiteren Verlauf ist hervorzuheben, daß Anfang Januar 1906 ein linksseitiges pleuritisches Exsudat auftrat, das nach oben bis in die Höhe des V. Processus spinosus reichte. Die Probepunktion ergab eine gelbliche, trübe Flüssigkeit, die mikroskopisch rote Blutkörperchen und Lymphocyten, keine polynucleären Leukocyten enthielt. Tuberkelbazillen ließen sich mikroskopisch nicht, wohl aber durch Tierimpfung nachweisen. Das Exsudat ging dann langsam spontan zurück, auch die linke Lunge dehnte sich wieder ganz gut aus. Das Allgemeinbefinden zeigte Schwankungen: bald war es ganz leidlich, bald auch wieder schlechter. Die Temperatur bewegte sich meist zwischen 37,0—37,2° morgens und 39,0° abends, später traten dann Steigerungen bis 40° auf. Patient kam trotz sorgfältigster Ernährung immer mehr herunter. Seit Anfang Februar 1906 stellten sich heftige Diarrhöen ein, zeitweise mit Erbrechen, in den letzten Tagen auch Ödeme beider Beine. Eiweiß war im Urin nie nachweisbar. Unter zunehmender Entkräftung erfolgte der Exitus am 26. März 1906.

Die Sektion ergab kein von den bekannten Befunden bei vorgeschrittener Lungentuberkulose abweichendes Bild, speziell ließen sich membranöse Beläge an den Wandungen der Bronchien oder sonstige auf Fibrinbildung hindeutende Gebilde nicht nachweisen. Dieses in Hinsicht auf die Bildung der Bronchialgerinnsel so völlig negative Resultat ist nicht verwunderlich, da ja ihre Bildung vor Eintritt des Exitus längst aufgehört hatte. Auch in dem von Schittenhelm (12) mitgeteilten Falle hatte sich schon nichts mehr nachweisen lassen, trotzdem die Bronchialgerinnsel erst 3 Tage vor dem Exitus aus dem Auswurf verschwunden waren. Für das Ödem der Beine fand sich als Ursache eine Thrombose beider Arteriae iliacae.

Zur mikroskopischen Untersuchung der Lunge wurden aus allen

Teilen Stücke verwandt, speziell auch von den mittleren und größeren Bronchien. Als Ergebnis dieser Untersuchung möchte ich von dem im ganzen nichts Besonderes bietenden Befunde nur erwähnen, daß sich in einigen Schnitten der größeren Bronchien bei sonst völlig intaktem und gut erhaltenem Epithel tuberkulöse Entzündungsherde vorfanden. An diesen Stellen waren Tuberkel in die Mukosa eingelagert, diese selbst in der Umgebung aufgelockert und stark kleinzellig infiltriert. An den Stellen, an denen die Tuberkelknötchen selbst saßen, fehlte das Epithel und in den benachbarten Teilen zeigte sich lebhafte Desquamation. Die Bedingungen für Bildung fibrinöser Auflagerungen bestanden also an diesen Stellen. Ob man aber diesem Befunde für den vorliegenden Fall besondere Bedeutung beilegen kann, ist mir deswegen zweifelhaft, weil, wie schon hervorgehoben, die Bildung der Gerinnsel ja offenbar längst aufgehört hatte.

Die ausgeworfenen Gerinnsel selbst sind im allgemeinen 3—5 cm lang, weiß, ohne Beimengung von Blut, von ziemlich derber Konsistenz. Ihre Verzweigungen sind teils dichotomisch, allmählich an Dicke abnehmend, teils setzen sich die feinsten Zweige unmittelbar an den Hauptstamm an, ein Befund, der nach Biermer auf eine Herkunft aus den Bronchien eines Oberlappens deutet. Die feinsten Ausläufer sind korkzieherartig gewunden, laufen aber nicht, wie dies Liebermeister (l. c.) in einem Falle gefunden hatte, in Curschmann'sche Spiralen aus. Der Bau der Gerinnsel ist deutlich lamellös. Nicht alle stellen solide Zylinder dar, manche lassen sich aufrollen und präsentieren sich dann als eine etwa 8—10 mm breite, am oberen Ende verzweigte Membran. Manche Seitenzweige sind Röhren mit sehr dünnen, zarten Wandungen. Die ungleiche Größe und wechselnde Art der Teilung läßt erkennen, daß sie aus verschiedenen Teilen des Bronchialbaumes stammen.

Mikroskopisch sieht man am ungefärbten Präparat ein Gewebe aus dickeren, geschichteten, stark lichtbrechenden Faserzügen, zwischen denen sich ein aus feinen Fäden bestehendes Netz ausspannt. In den Maschen dieses Netzes liegen Rundzellen in sehr großer Zahl, vereinzelte Alveolarepithelien mit großem Kern und viel Protoplasma. Charcot-Leyden'sche Kristalle fehlten. Zur Untersuchung im gefärbten Präparat wurden die Ausgüsse teils in Formalin, teils in Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet und von ihnen etwa 5 μ dicke Schnitte angefertigt. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin, Mucikarmin nach P. Mayer, Thionin, nach der Weigert'schen und Kockel'schen Fibrinfärbemethode, ferner auf Tuberkelbazillen. Es zeigte sich die oben beschriebene Struktur: dickere Faserzüge und ein feinmaschiges Netz mit zahlreichen eingelagerten Rundzellen. Nach der Weigert'schen und Kockel'schen Methode färbte sich die Grundsubstanz überall gleichmäßig blau bis violett. Auch bei intensivster Entfärbung mit reinem Anilinöl blieb die blaue Farbe des Gewebes erhalten, wenn auch etwas schwächer als bei Anwendung von Anilinxylol. Von diesem Verhalten zeigte sich bei keinem der sehr zahlreichen, von den verschiedensten Gerinnseln stammenden Schnitte eine Ausnahme. Auch die feinsten Ausläufer färbten sich in derselben Weise. Mit Mucikarmin, sowohl einer von Grübler bezogenen als auch einer nach den Angaben des Lehrbuches von Schmorl hergestellten Lösung, färbte sich

auch nach einer länger dauernden Einwirkung, 1—3 Stunden, das Gewebe gar nicht oder nicht nennenswert. Mit Thionin, das in der auch von Liebermeister (l. c.) empfohlenen Weise angewandt wurde: Modifikation nach O. Meyer und Zimmermann, färbte sich die Grundsubstanz gleichmäßig blau, metachromatisch rot gefärbte Partien waren in keinem der Präparate zu sehen.

Mit der Tuberkelbazillenfärbung ließen sich in den meisten Schnitten Tuberkelbazillen nachweisen. Sie lagen ausschließlich in den inneren Partien, teils vereinzelt, teils in Häufchen zusammen, in nicht wenigen Präparaten aber fanden sie sich in sehr großen Mengen in ganzen Zügen vor. Daß es sich um Tuberkelbazillen handelt, kann, zumal da die Entfärbung sehr intensiv mit 3 % HCl-Alkohol vorgenommen wurde, nicht zweifelhaft sein. Dieser Befund ist bisher erst einmal von Hirschkowitz (l. c.) erhoben worden. Andere Mikroorganismen fanden sich in den inneren Partien der Schnitte nicht, wohl aber an den äußeren Rändern: es waren teils Diplo-, teils Staphylokokken, die sich auch kulturell nachweisen ließen. Eine besondere Bedeutung ist ihnen wohl kaum beizumessen.

Bemerkenswert ist dagegen der große Reichtum der Gerinnsel an Zellen, der durchweg an allen Schnitten festzustellen war. Abgesehen von nicht sehr zahlreichen Zellen mit großem Kern und viel Protoplasma sind es ausschließlich einkernige Lymphocyten, während die polynucleären Formen völlig fehlen. Von anderen Autoren (Hochhaus, Strauß, Hirschkowitz) wird das Vorkommen beider Formen erwähnt, wenn auch übereinstimmend betont wird, daß die einkernigen Formen überwiegen. Immerhin wäre es im Hinblick auf die Ergebnisse der cytodiagnostischen Forschung zu erwägen, ob sich die in Verbindung mit Tuberkulose auftretenden Fälle von fibrinöser Bronchitis durch ein ganz besonders auffallendes Überwiegen bzw. ausschließliches Vorkommen einkerniger Lymphocyten in den Gerinnseln auszeichnen. Beginnt man doch auch von seiten der pathologischen Anatomen diesen Dingen Aufmerksamkeit zu schenken. So hat Orth (10) in einer Anzahl von Fällen von Meningitis die Gehirne nach dieser Richtung hin untersuchen lassen und festgestellt, daß auch in den Schnittpräparaten sich bei den akuten eiterigen Formen sowie bei der epidemischen Meningitis vorwiegend polynucleäre Leukocyten vorfinden und Lymphocyten nur in einem ihrer Menge im Blut entsprechenden Verhältnis vorhanden seien, während sie bei der tuberkulösen Meningitis von vornherein ganz bedeutend prävalieren. Es ist eine Beachtung dieser Dinge auch deswegen wohl angebracht, weil ja die Beziehungen der Bronchitis fibrinosa zur Tuberkulose noch sehr strittig sind. Von manchen Autoren wird auch bei gleichzeitigem Vorkommen ein engerer Zusammenhang nicht angenommen, während Hirschkowitz auf Grund des Nachweises der Tuberkelbazillen in den Gerinnseln selbst einen sehr engen kausalen Zusammenhang anzunehmen geneigt ist. Auch Fraenkel (l. c.) betont, daß gerade bei der großen Seltenheit der Erkrankungen ihr verhältnismäßig häufiges Vorkommen bei Tuberkulose doch sehr auffällig ist. Auch in dem hier vorliegenden Falle ist doch wohl ein engerer Konnex zwischen beiden Prozessen anzunehmen. Klinisch stellte sich ja der Fall als eine ge-

wöhnliche Phthise dar, wenngleich man sagen kann, daß die auf Rechnung der fibrinösen Bronchitis zu setzenden Erscheinungen von denen des rasch fortschreitenden tuberkulösen Prozesses verwischt wurden. Immerhin ist auch beachtenswert, daß in den Schnittpräparaten die Tuberkelbazillen gerade in den innersten, also zuerst gebildeten Schichten der Gerinnsel liegen.

Hatte die Untersuchung der Gerinnsel in Schnittpräparaten es sehr wahrscheinlich gemacht, daß sie ausschließlich aus Fibrin beständen, so stimmt damit das Resultat der chemischen Untersuchung überein. Die Gerinnsel quollen in Essigsäure und verdünnten Alkalien auf und lösten sich in Pepsinsalzsäure sehr schnell restlos auf. Es war die Frage, ob sich in ihnen denn überhaupt kein Schleim nachweisen ließe. Es ist bekannt, daß sich die Mucine dadurch auszeichnen, daß man aus ihnen einen reduzierenden Körper durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren abspalten kann. Von dieser Reaktion ist bei den bisherigen Untersuchungen kein Gebrauch gemacht worden (Fraenkel, l. c.), wohl oft aus dem Grunde, weil nicht genug Material zur Verfügung stand. Bei der Menge der ausgehusteten Gerinnsel war es in diesem Falle möglich. Sie wurden zu diesem Zweck in verdünntem (50 %) Alkohol gesammelt (cf. Müller's Zeitschr. f. Biologie 1901 Bd. 24), dann mit mehrfach gewechseltem Alkohol gut geschüttelt, bis sich keine Trübungen mehr zeigten, durch ein weitmaschiges Gewebe koliert, getrocknet und pulverisiert. Von der Trockensubstanz wurde 1 g mit verdünnter Salzsäure (10 HCl + 90 ccm dest. Wasser) in einem Kolben mit Rückflußkühler 3 Stunden gekocht, wobei sich die Substanz völlig löste. Es blieb eine leicht gelblich gefärbte, klare Flüssigkeit übrig. Sämtliche Proben auf reduzierende Substanz fielen negativ aus.

Man kann es somit für diesen Fall wohl als sichergestellt betrachten, daß es sich hier um reines Fibrin nicht um Mucin handelte.

Literatur.

1. Beschorner, Über chronische, essentielle fibrinöse Bronchitis. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. Neue Folge Nr. 73.
2. Grandy, Zentralbl. für allg. Path. und patholog. Anatomie Bd. VIII 1897 p. 513 ff.
3. Fraenkel, Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten 1904.
4. Habel, Zentr. f. innere Med. 1898 Nr. 1.
5. Hirschkowitz, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. II 1904 p. 323 ff.
6. Hochhaus, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74 p. 11 ff.
7. Klein, citiert nach Hirschkowitz.
8. Liebermeister, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80 p. 551 ff.
9. Müller, Zeitschr. f. Biologie 1901 Bd. 24.
10. Orth, Deutsche med. Wochenschr. 1906 Nr. 3 p. 92.
11. Posselt, citiert nach Fraenkel.
12. Schittenhelm, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900 Bd. 67 p. 336.
13. Sokolowski, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 56 1896 p. 476.
14. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. 1900 p. 407.
15. Schwarzkopf, Münchener med. Wochenschr. 1904 p. 343.

2.

Über das Wechselverhältnis zwischen den verschiedenen Symptomenkomplexen des Abdominaltyphus.

Von

Wilhelm Ebstein (Göttingen).

(Mit 1 Kurve.)

Im allgemeinen pflegen bei dem Unterleibstyphus schwere nervöse Symptome, wie intensive Kopfschmerzen, starker Schwindel, Delirien, Bewußtseinstörungen bis zur Bewußtlosigkeit, Flockenlesen usw. mit entsprechend schweren Darmlokalisationen Hand in Hand zu gehen, d. h. die letzteren pflegen den ersteren in Zahl und Ausdehnung zu entsprechen. Es ist aber bekannt, daß dies keineswegs immer der Fall ist. Bereits A. F. Chomel[1]), der vielleicht am frühesten unter den alten hervorragenden französischen Klinikern bei seiner bekannten Darstellung des Unterleibstyphus vorwiegend den anatomischen Standpunkt gewahrt hat, beschrieb einen solchen Fall. Derselbe betraf einen 46jährigen italienischen Häusermaler, welcher die Reise von Calais nach Paris zu Fuß gemacht und wahrscheinlich den Keim der Krankheit bereits in sich trug, als er dort eintraf. Er wurde am 9. November (Ende Oktober war er in Paris eingetroffen) in das dortige Hospital Hôtel-Dieu aufgenommen. Bei der Aufnahme bestanden event. entwickelten sich nachher neben Kopfschmerzen, steter Durchfall, Stupor, der zuletzt sogar vollständiger Bewußtlosigkeit Platz machte, Sehnenhüpfen und allgemeine Konvulsionen. Der Tod erfolgte im Hôtel-Dieu am 13. Tage. Im Darm wurde lediglich eine Schwellung der solitären Follikel gefunden. Angesichts dieses Darmbefundes wirft Chomel in seinen epikritischen Bemerkungen zu diesem Fall die Frage auf, ob man ihn wohl zum Unterleibstyphus rechnen dürfe. Chomel bejaht diese Frage und zwar aus folgenden Gründen: 1. wegen der fast vollständigen Analogie mit dem Gange und mit den Symptomen des Unterleibstyphus, 2. wegen der Analogie, die in diesem Falle, wie in anderer Beziehung so auch zwischen der hier vorliegenden Veränderung der solitären Follikel mit derjenigen dieser lymphatischen Gebilde bestand, wenn sie von einer Schädigung der Peyer'schen Plaques

1) A. F. Chomel, Leçons de clinique médicale etc., publiées par J. L. Genest. (Fièvre typhoide). Paris 1834 p. 189. — (XVII. observation — engorgement des follicules isolés seuls.) Vgl. außerdem bei Chomel p. 525 und folgende, wo auf Beobachtungen hingewiesen wird, bei denen die Geringfügigkeit der Darmlokalisationen in einem auffälligen Mißverhältnis zu der Schwere der übrigen Erscheinungen stand. Chomel unterscheidet, gestützt auf seine Beobachtungen, hier geradezu zwei Kategorien von Typhuserkrankungen. Bei der einen bietet die Krankheit die schwersten Symptome dar, und man findet nach dem Tode nur eine geringe Zahl von Typhus'okalisationen im Darm, während bei der anderen die typhoiden Symptome nur eine mittelmäßige Intensität zeigen, während man die Darmfollikel schwer und in großer Ausdehnung geschädigt findet.

begleitet wird, 3. wegen der Analogie der anderen krankhaften Veränderungen in diesen Fällen mit den sonst beim Unterleibstyphus auftretenden Organ- und Gewebsstörungen, wozu besonders die Schwellung der Mesenterialdrüsen gehört, welch' letztere in einem so innigen Zusammenhang mit der Schwellung der solitären Follikel steht, daß das Vorhandensein dieser Schwellung allein genügt haben würde, alle diagnostischen Bedenken zu zerstreuen. Das Verhalten des Darms in diesem Falle wird folgendermaßen geschildert. Das Ileum zeigt, wie der übrige Dünndarm, bis etwa einen Fuß von der Ileocöcalklappe entfernt nichts Abnormes. Man sieht hier keine Spur von Peyer'schen Plaques, dagegen findet man hier kleine, 1—2 Linien über die Oberfläche vorspringende Knötchen, die auf dem Durchschnitt eine weiße Farbe und eine feste Beschaffenheit zeigen, ziemlich dicht, nur 3—4 Linien voneinander entfernt stehen, keins ist ulzeriert, die zwischen ihnen befindliche Schleimhaut zeigt ein normales Verhalten, ebenso wie der Dickdarm. Das Mesenterium enthält zunächst der Valvula ileocoecalis ein halbes Dutzend stark bohnengroßer, roter aber nicht erweichter Drüsen. Die vollständig erweichte Milz war beinahe um das Doppelte vergrößert. Die klinische Untersuchung der Lungen ergab in den hinteren unteren Partien Katarrh und bei der Sektion wurde daselbst entzündliche Anschoppung konstatiert. Man wird, obgleich Roseola unter den Symptomen nicht erwähnt ist, daran nicht wohl zweifeln können, daß es sich trotz der fragmentären Darmlokalisation bei dieser Chomel'schen Beobachtung doch um einen Unterleibstyphus mit außerordentlich starken nervösen Symptomen gehandet hat.

Einen analogen Fall mit ausgesprocheneren, wenngleich sehr geringfügigen Typhuslokalisationen im Darm, aber außerordentlich heftigen Störungen des Nervensystems, haben wir neulich in der medizinischen Klinik in Göttingen beobachtet. Er möge hier kurz berichtet werden.

Krankengeschichte.

Inhaltsübersicht: 28jährige kräftige Frau wird etwa in der dritten Krankheitswoche aufgenommen. Widal stark positiv. Mäßige Durchfälle, bestehend aus gallenarmen, erbsbreifarbigen Stühlen. Außerordentlich starke nervöse Symptome bis zur Bewußtlosigkeit sich steigernd. Pneumonische Symptome. Exzessive Herzschwäche. Ante mortem Steigerung der Körpertemperatur von 39,1° bis auf 41,7°.

Klug, Philippine, Schlosserfrau, 28 Jahre alt, aus Grone; aufgenommen am 21. Juli 1906.

Kräftige Frau, früher stets gesund. Vor 14 Tagen erkrankt mit Kopfschmerzen. Seit 3 Tagen Durchfälle.

Hat vor 3 Tagen ein Kind, das sie 1 Jahr gestillt hat, abgesetzt. Hohes Fieber. Zunge mit Ausnahme der Spitze belegt.

Leib aufgetrieben. Bauchdecken schlaff.

Auf der Bauchhaut einzelne Roseolen. Milzresistenz vergrößert. Milzrand bei tiefem Luftholen eben unter dem Rippenbogen fühlbar. Perkussionsschall über dem Leibe laut, tympanitisch ausgesprochenes Ileocöcalgurren.

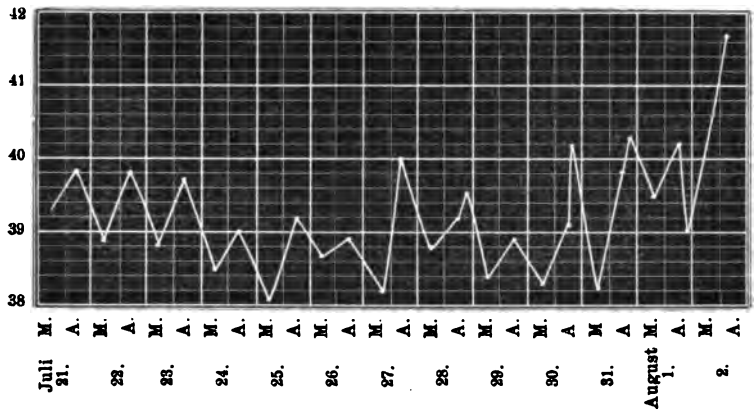
Lungen ohne pathologischen Befund.

Herzresistenz rechts 3 cm über den Sternalrand, links in der Mamillarlinie. Pulsfrequenz 112. Herztöne rein.

Es besteht Schwerhörigkeit, angeblich seit Beginn der Erkrankung. Die Widal'sche Reaktion ist am 23. Juli stark positiv. Im Urin Eiweiß und Zylinder. Die ersten Tage bestehen Durchfälle von typischem erbsenbreiartigem Stuhl,

4—5mal in 24 Stunden, das Sensorium ist frei bis auf nächtliche Aufregungszustände, bei denen die Patientin laut schreit.

Das Fieber, zunächst um 39—40° schwankend, zeigt große Tagesschwankungen, beginnt am 24. Juli zu fallen (s. Kurve.)



Vom 25. Juli an wird die Atmung beschleunigt, in beiden Unterlappen stellt sich starker Katarrh ein.

Am 27. Juli steigt die Temperatur abends wieder auf 40°.

Die Durchfälle, die seit dem 25. Juli aufgehört haben, treten wieder heftig auf. Am Rumpf zeigen sich nunmehr neue Roseolen.

Vom 28.—30. Juli fällt die Temperatur von neuem, ohne daß im Allgemeinzustand eine Besserung auftritt.

Die Atmung wird mehr und mehr beschleunigt, es besteht große Unruhe, die Finger fahren dauernd auf der Bettdecke umher.

Am 30. Juli abends 40,1° Temperatur. Zunehmende Benommenheit, starke motorische Unruhe. Zuckungen im Mundfacialis, geringe Nackensteifigkeit.

Zeitweise Beugekontrakturen in den Armen.

In beiden Unterlappen am 1. August Resistenzvermehrung, im rechten helle, knackende Geräusche. Zunehmende Erweiterung des rechten Herzens mit beginnender Herzschwäche.

Der Leib wird mehr aufgetrieben, dauernd Durchfälle. Bäder bewirken keine Herabsetzung der Temperatur.

31. Juli und 1. August Abendtemperatur von etwas über 40°. Stuhl am 1. und 2. August breiig. Puls und Atmung stark beschleunigt. Muscitierende Delirien. Rechts hinten unten Zeichen pneumonischer Infiltration.

Seit dem 1. August treten an den Beinen Hautblutungen auf. Am 31. Juli und 2. August Kochsalzinfusion von je 1 Liter. Am 2. August morgens unter Temperatursteigerung auf 41,7° nach 2 Stunden Eintritt des Exitus letalis.

Die Sektion fand am folgenden Tage statt (Herr Professor Dr. Borst).

Path. anat. Diagnose: Pleuritis adhaesiva sin. Hypostat. Pneumonie beider Unterlappen. Bronchitis catarrhalis. Dilatatio cordis totius. Endocarditis valvulae mitralis fibrosa et verrucosa. Myocarditis fibrosa. Myodegeneratio cordis adiposa. Lymphadenitis mesenterialis. Milzschwellung. Fettige Metamorphose in den Nieren. Gastritis chronica. Typhöse Veränderungen im Dünndarm. Katarrh des Rectums. Stauungsorgane. Die fettige Degeneration des Myocardiums war sehr hochgradig. Der Prozeß an den Klappen, ebenso wie die Myocarditis fibrosa war sehr geringfügig; von letzterer fanden sich nur sehr spärliche kleine Herde im linken Ventrikel.

Über den Befund im Darm mag noch folgendes angeführt werden:

Schleimhaut des Duodenums ohne Besonderheiten, desgleichen der größte Teil der Schleimhaut des Dünndarms, dagegen finden sich in dem unteren Teile

dunkelblaurote, leicht erhabene derbe Stellen in der Schleimhaut, deren Oberfläche leicht eingedellt ist. Eine eigentliche Geschwürsbildung ist nicht vorhanden. Die Cöcalklappen ödematös verdickt und dunkelrot verfärbt. In der verdickten, dunkelroten Schleimhaut des Dickdarms massenhafte geschwellte Follikel, aber keine Geschwüre.

Daß es sich bei dem vorstehend mitgeteilten Falle um einen Typhus abdominalis gehandelt hat, wird nicht angezweifelt werden können, Patientin hatte sich in dem Dorfe Grone, in welchem diese Seuche seit Jahren endemisch herrscht und in welches sie erst wenige Wochen vor ihrer Erkrankung übergesiedelt war, angesteckt. Ich erinnere mich nicht, ein so hochgradiges Mißverhältnis zwischen Typhuslokalisationen im Darm und nervösen Störungen jemals gesehen zu haben. Trotz der geringfügigen typischen Darmveränderungen hatten während des Lebens ziemlich reichliche charakteristische Durchfälle bestanden, welche auf den intensiven Dickdarmkatarrh zurückzuführen waren. Ob die daselbst vorhandenen zahlreichen Follikel von typhöser Infektion abhängig waren, muß dahingestellt bleiben. Dieselben zeigten keinesfalls die Eigenschaften, welche sie in diesem Stadium des Typhusprozesses zeigen sollten. Weder im Dickdarm noch im Ileum war eine Geschwürs- oder Narbenbildung nachzuweisen.

Wie sind solche Fälle zu erklären? Chomel hat eine Deutung nicht gegeben. Kein Geringerer als Griesinger[1]) hat erst ein Menschenalter später eine Erklärung der Pathogenese solcher Fälle zu liefern versucht. Er nimmt an, daß die Typhuskranken, die frühzeitig (vor dem 12. Tage) der vollen Intensität des Typhus erliegen, fast durchaus, wenn auch nicht ausnahmslos, eine ungemein stark entwickelte Erkrankung der Peyer'schen Plaques und der Mesenterialdrüsen zeigen und daß man insofern mit Recht sagen dürfe, daß ein gewisses Verhältnis zwischen der Intensität der Typhussymptome und der Darmerkrankung bestehe. Griesinger findet es aber sehr natürlich, daß mit geringer Darmerkrankung einhergehende und überhaupt leicht angelegte Fälle durch weitere Schädlichkeiten, durch Hospitalluft usw. einen schweren Charakter annehmen, er stellt sich also vor, daß bei einem solchen Kranken zu der vorgängigen Infektion eine weitere im Verlauf dieser Krankheit hinzutrete. Es sind in dieser Beziehung noch eine ganze Reihe anderer Möglichkeiten vorhanden; insbesondere ist nicht in Abrede zu stellen, daß, da in der Natur doch nicht lediglich Reinkulturen von pathogenen Mikroparasiten vorkommen und die Menschen krank machen, gleichzeitig zwei oder drei oder gar mehrere solcher Mikroparasiten in den Körper eindringen und dort Mischinfektionen veranlassen. Ich erachte eine solche Annahme für die Deutung von Fällen, wie sie Chomel und viele andere berichtet haben und denen sich mein eigener hier berichteter anschließt, wenigstens für einen großen Teil der einschlägigen Beobachtungen für weit plausibler als die von v. Liebermeister[2]) aufgestellte Hypothese. Dieser Forscher

1) Griesinger, in Virchow's Handb. der spez. Pathol. u. Therapie 2. Bd. 2. Abt. 2 Aufl. p. 176. Erlangen 1864.

2) Liebermeister, in v. Ziemßen's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie 2. Band 1. Abt. 2. Aufl. p. 124. Leipzig 1876.

nahm an, daß die bedeutenden Störungen im Zentralnervensystem in der Mehrzahl der Fälle und zum größten Teil als die Folgen der Temperatursteigerung anzusehen sind. Dies stimmt zunächst nicht mit der bekannten Erfahrung, daß es doch nicht sowohl die Höhe der Temperatur, sondern die dieselbe bewirkende Ursache ist, welche die in Rede stehenden Krankheitssymptome zu bedingen pflegt. Sehen wir doch, daß trotz der gleichen Steigerung der Körperwärme, sogar bei ein und derselben Krankheit, keineswegs gleichwertige nervöse Symptome auftreten. Ferner bleibt v. Liebermeister die Antwort darauf schuldig, wie es mit der Deutung der schweren nervösen Symptome bei den Typhuskranken steht, bei denen der Typhus teils afebril, teils mit nur geringen Temperatursteigerungen verläuft.[1], [2]) Strube bemerkt (l. c.), daß die Cerebralerscheinungen ihrer Intensität nach in umgekehrtem Verhältnis zur Körpertemperatur standen. Der größte Teil der Kranken lag trotz der niedrigen Temperatur mit der größten Apathie darnieder, war schwer besinnlich, abends traten heftige Delirien ein. Die Abendtemperatur stieg selten über 39,6 °. In einer größeren Zahl von Fällen (14) wurde während des ganzen Verlaufs des Typhus konstant eine normale, zum Teil sogar subnormale Temperatur bis auf 36,2 ° herab nachgewiesen. In einer ganz analogen Weise verhielten sich eine große Zahl (41) der Fälle Fraentzel's. Die Temperaturerhöhungen betrugen bei ihnen abends nicht 39 °, morgens blieben sie oft unter 38 °, zuweilen waren die Kranken ganz fieberlos, in drei Fällen stieg die Temperatur niemals über 37,3 °. Allen diesen Erkrankungen waren schwere, cerebrale Erscheinungen eigentümlich. Nicht anders stand es bei meiner eigenen, oben mitgeteilten Beobachtung. Bei dieser Patientin bewegte sich die Temperatur mit Ausnahme der letzten beiden Stunden des Lebens in mäßigen Grenzen. Haben wir somit gesehen, daß für die Pathogenese schwerer nervöser Symptome beim Typhus abdominalis keineswegs hohe Fiebergrade notwendig sind, so gilt dasselbe übrigens auch von den Darmlokalisationen. Trotz geringen Fiebers können sie recht zahlreich und umfänglich sein. Es besteht also zwischen der Fieberhöhe, den Darmlokalisationen und den Cerebralerscheinungen kein konstantes Wechselverhältnis beim Unterleibstyphus, wie bereits Chomel (s. Fußnote auf p. 591) richtig erkannt hatte. Meines Erachtens dürften sich, sowie auch manche andere Verschiedenheiten im Verlaufe und bei der Symptomatologie des Unterleibstyphus am leichtesten durch die Annahme von Mischinfektionen[3]) erklären. Die Zahl derselben[3]) dürfte wohl mit den zurzeit angenom-

---

1) Strube, Beitrag zur Nosologie der während der Belagerung von Paris bei der Maaß-Armee beobachteten Typhusepidemien. Berl. klin. Wochenschr. 1871 p. 355 Nr. 30.

2) O. Fräntzel, Über schwere Erkrankungen an Ileotyphus, welche afebril oder mit geringen Temperaturerhöhungen auffallend rasch verlaufen. Zeitschrift f. klin. Med. 2. Bd. (1881) p. 217 ff.

3) Es sei hier kurz einer eigenen Beobachtung gedacht. Lina Kurt, Köchin, medizinische Klinik in Göttingen 26. September bis 28. Oktober 1892: Typhus abdominalis. Parenchymatöse Nephritis. Ausscheidungsherde in der linken

menen (vgl. u. a. H. Unverricht in Ebstein und Schwalbe, Handbuch der prakt. Medizin 2. Aufl. Bd. 4 p. 78. Stuttgart 1906) durchaus nicht erschöpft sein. Dieselben dürften zum Teil, wie bei der Komplikation des Typhus mit anderen Infektionskrankheiten, durch das Eindringen der Krankheitserreger von außen, zum Teil aber, wie vielfach beim Nebeneinandervorkommen von Typhus abdominalis und Sepsis, durch Autointoxikation bedingt sein. Da a priori kaum daran zu denken ist, daß die an Unterleibstyphus erkrankenden Individuen sich lediglich mit den von der Natur geschaffenen Reinkulturen des Typhusbazillus infiziert haben, sondern vielmehr mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß daneben, und zwar jeweilen in verschiedener Zahl und Mischung, auch andere pathogene Mikroparasiten dem Organismus einverleibt werden, so liegt der Gedanke nahe, daß häufiger als es zurzeit angenommen zu werden scheint, Mischinfektionen beim Unterleibstyphus vorkommen. Der Beweis für eine solche Hypothese, auf welche die klinische Beobachtung hinweist, kann lediglich, soweit ich zu übersehen vermag, durch die Bakteriologie geliefert werden. Dieselbe ist soeben bestrebt, den Nachweis zu liefern, daß der Unterleibstyphus keineswegs, wie man bis dahin annahm, eine pathologisch-anatomisch und ätiologisch einheitliche Krankheit sei.[1]) Die Frage der Mischinfektionen beim Unterleibstyphus wird hoffentlich auch in absehbarer Zeit durch die Bakteriologie einer befriedigenden Lösung entgegengeführt werden. Dies Problem hat nicht nur ein theoretisches, sondern auch ein praktisches Interesse. Wenn man eine erfolgreiche Serumtherapie des Typhus abdominalis schaffen will, wird man auch diesen Faktor nicht außer acht lassen dürfen.

3.

Zusatz zu meiner Arbeit: „Die Strangulationsmarke beim Spulwurm in ihrer diagnostischen Bedeutung."

Von

Wilhelm Ebstein in Göttingen.

In der unter dem angegebenen Titel im 81. Band dieses Archivs — 1904 — p. 543 ff. veröffentlichten Arbeit habe ich an der Hand einer eigenen Beobachtung aus der an einem mit dem Stuhlgang entleerten Spulwurm nachweisbaren Strangulationsmarke mit einer an Gewißheit grenzenden Wahrscheinlichkeit den Nachweis erbringen zu können gemeint, daß der strangulierte Spulwurm in einem engen Kanal (in dem

---

Niere, in welchen bei der mikroskopischen Untersuchung Kokkenhaufen in den Harnkanälchen nachgewiesen wurden.

1) A. Brion u. H. Kayser, Die nosologische Stellung des Symptomenkomplexes „Abdominaltyphus". Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 85 1906 p. 553.

betr. Falle im Ductus choledochus) gesteckt habe. Mein zoologischer Beirat, Herr Prof. Dr. L. Rhumbler, hatte überdies meine Frage, ob bei normalen Spulwürmern derartige Strangulationsmarken vorkommen, verneint. Widersprüche waren gegen meine Deutung bislang nicht erhoben worden.

Eine freundliche Notiz des Herrn Medizinalrat Dr. J. Ch. Huber in Memmingen machte mich erst neuerdings, unter Hinweis auf einige literarische Angaben, darauf aufmerksam, daß die „Strangulationsmarke der Askariden" ein „physiologisches Vorkommnis" sei, es finde sich nämlich bei der weiblichen Ascaris, entsprechend der Vulva, eine freilich nicht immer sichtbare, normale Körpereinschnürung. Dieselbe pflege besonders bei Exemplaren, die durch Wasser usw. aufgequollen sind, zu verschwinden. Ich wandte mich nun in dieser Frage wiederum nicht nur an meinen früheren zoologischen Beirat, Herrn Rhumbler, der inzwischen als Professor der Zoologie an die Forstakademie in Münden i. H. berufen worden war, sondern auch an Herrn Generaloberarzt a. D. Dr. v. Linstow in Göttingen, welcher eine anerkannte Fachautorität im Gebiet der Helminthologie ist und auf dessen Urteil auch Herr Kollege Huber in Memmingen das größte Gewicht legte. Ich habe nicht nötig, auf das einschlägige, in liebenswürdiger Weise erstattete Votum des Herrn Prof. Rhumbler hier näher einzugehen, mit welchem sich übrigens Herr v. Linstow durchaus einverstanden erklärte, welcher selbst im Gegensatze zu Huber's Gewährsmännern, niemals Strangulationsmarken bei den Askariden beobachtet hat; er habe ihren Körper stets glatt und zylinderförmig gefunden. Es ist aber in ganz direkter, unanfechtbarer Weise erwiesen worden, daß es sich bei dem von mir beschriebenen Falle absolut nicht um eins der gelegentlich bei Spulwürmern behaupteten normalen Vorkommnisse handeln kann. Die angeblich normale Körpereinschnürung liegt nämlich entsprechend der Vulva. Herr v. Linstow hat aber in meinem Falle durch Messungen festgestellt, daß, während die ca. 0,3 cm breite Strangulationsmarke 4,8 cm vom Kopfende des Wurmes entfernt beginnt, die Vulva weiter, nämlich 6,0 cm, vom Kopfende des 18 cm langen Wurmes gelegen ist. Jedenfalls ist auf diese Weise erwiesen, daß es sich bei der von mir beschriebenen Strangulationsmarke nicht um eine in der Höhe der Vulva gelegene, normale, gelegentlich auftretende Körpereinschnürung handeln kann. Betreffs aller weiterer Einzelheiten darf ich auf meine erste Mitteilung verweisen. Es kam hier nur darauf an, gewisse Einwendungen endgültig zu entkräften, auf welche mich aufmerksam gemacht zu haben ich dem Herrn Kollegen J. Ch. Huber in Memmingen zu aufrichtigem Danke verpflichtet bin.

4.

Das Plessimeter.

Von

R. Geigel, Würzburg.

Von Auenbrugger, dem Erfinder der Perkussion, wurde nur die direkte Beklopfung des Körpers mit den Fingerkuppen, die unmittelbare Perkussion, gelehrt und geübt. Seit Piorry das Plessimeter in die physikalische Diagnostik einführte, wird fast ausschließlich die mittelbare Perkussion verwendet. Man perkutiert auf den Finger, auf Elfenbein, Holz, Guttapercha oder Glas mit einem Hammer oder dem Finger, aber nicht mehr direkt auf den Körper des Kranken. Mit vollem Recht hat diese mittelbare Perkussion die frühere Methode nahezu vollständig verdrängt. Zwei wesentliche Vorteile bietet dieser gegenüber die mittelbare Perkussion, die wir hier die „Plessimeterperkussion" kurz nennen wollen, auch dann, wenn auf den Finger perkutiert wird, denn der Finger ist eben auch ein bequemes Plessimeter, das allerdings auch zugleich fühlt, worauf es aber bei folgender Untersuchung nicht ankommt.

Erstens ist der durch Plessimeterperkussion erzeugte Schall in fast allen Fällen unvergleichlich lauter bei gleich starkem Klopfen als bei der mittelbaren und zweitens vermag man mittels der Plessimeterperkussion leicht topographisch zu perkutieren, mit der mittelbaren sehr viel schwerer und unvollkommener. Das sind Dinge, die jeder Arzt recht wohl weiß, allein über den physikalischen Grund dieses Unterschieds wissen alle, das wollen wir ruhig gestehen, gar nichts. Es hat freilich nicht an Versuchen gefehlt, dem Umstand auf den Grund zu kommen, warum man Grenzen verschieden schallender Körper, z. B. von der Lunge und der Leber, mit der Plessimeterperkussion so viel genauer bestimmen kann als mit der unmittelbaren und hat gesagt, daß die Erschütterung vom Plessimeter aus sich nur auf die nächste Nachbarschaft der Gewebe in die Tiefe, nicht aber in der weiteren verbreite. Es liegt auf der Hand, daß dies nur eine Umschreibung der beobachteten Tatsache, nicht eine Erklärung dafür ist. Eine wirkliche Erklärung hierfür ist wohl vereinzelt unternommen worden, aber völlig gescheitert. Außerdem muß eine Erklärung der physikalischen Wirkung nicht nur auf die genauere Lokalisation des erzeugten Schalles, sondern auch auf die größere Lautheit derselben gegenüber der direkten Perkussion sich erstrecken.

Ich versuche es, in folgenden Betrachtungen beides zu leisten und damit die physikalische Wirkung des Plessimeters bei der Perkussion ein für allemal zu formulieren.

Vor allem wollen wir feststellen, daß der Perkussionsschlag, ob unmittelbar den Körper oder mittelbar durch das Plessimeter treffend, physikalisch nichts anderes ist als ein Stoß zweier Körper. Der stoßende Körper ist der klopfende Finger oder Hammer, der gestoßene der Leib des Kranken. Die Berührungsfläche beider Körper aber bilden einmal

die Weichteile der Haut, das andere Mal ist es das Plessimeter, das getroffen wird. Die Wirkung des Stoßes fällt, wie man aus der Physik weiß, ganz verschieden aus, je nachdem es sich um den Stoß zwischen elastischen oder unelastischen Körpern handelt. In beiden Fällen erfolgt an beiden Körpern im Augenblick des Stoßes an der Berührungsfläche eine Deformierung der Oberfläche. Bei plastischen Körpern bleibt sie bestehen, bei den elastischen wird sie sofort durch die elastischen Kräfte wieder ausgeglichen. Tritt dabei nicht eine Kontinuitätstrennung, Zertrümmerung, Durchbohrung ein, so werden auch die der Berührungsfläche benachbarten Oberflächenteile mit in den Bereich hineingezogen, die Deformierung der Oberfläche ist stets größer als die eigentliche Berührungsfläche. Zu dieser Ausbreitung ist aber allemal Zeit nötig, die Deformierung würde die Grenze der Berührungsfläche, bei Kugeln also die Größe eines Punktes nicht überschreiten, wenn die Berührungsdauer wirklich nur einen Moment, die Zeit Null betrüge. Je länger die beiden Körper aneinander haften, und nur so lange können sie aufeinander wirken, desto weiter verbreitet sich die Wirkung des Stoßes über die eigentliche Berührungsfläche hinaus. Zwei aufeinanderstoßende elastische Kugeln platten sich dabei ab, so daß die Berührungsfläche größer als ein mathematischer Punkt und schon recht meßbar wird. Der beweisende Versuch ist bekannt. Man wirft eine weiße Elfenbeinkugel gegen eine harte, berußte Kugel oder Ebene und findet dann an der zurückgeworfenen Kugel einen kleinen geschwärzten Kreis mit ganz gut meßbarem Durchmesser. Die ganze geschwärzte Fläche war mit der anderen Kugel oder Ebene in Berührung gewesen, war also abgeplattet. Solange bis diese Abplattung sich vollzogen und dann wieder ausgeglichen hat bis zur punktförmigen Berührung, solange hatten sich die beiden Körper wirklich berührt, eine recht kleine, aber nicht eine unendlich kleine Zeit. Die Abplattung der einen Stelle konnte nicht erfolgen, ohne auch an den anderen Teilen der Kugel eine Änderung des Krümmungsradius, eine Deformierung der Oberfläche, eine Verschiebung der Massenteilchen gegeneinander zu bewirken, am stärksten in unmittelbarer Nähe, schwächer in größerer Entfernung von der abgeplatteten Stelle. Aber auch diese Ausbreitung erfordert wie jede Bewegung Zeit. Je kürzer die Zeit der Berührung, desto weniger weit erstreckt sich die Deformierung vom Stoßpunkt.

Wenn ich eine Kugel mit mäßiger Geschwindigkeit durch eine Fensterscheibe werfe, so bleibt sie ohne Zweifel länger mit dem Glas in Berührung, als wenn ich sie aus einem Feuerrohr mit der Geschwindigkeit von vielleicht 500 m in der Sekunde hindurchschieße. Im ersten Fall zertrümmere ich die Scheibe im weiten Umfang, im zweiten schieße ich nur ein glattes Loch durch, die Scheibe bleibt sonst ganz unversehrt.

Die Berührungsdauer ist um so kleiner, je größer die elastische Kraft der stoßenden Körper ist, sie kann nie = Null sein, sie ist bei unelastischen sehr groß und bei vollkommen plastischen wäre sie = ∞, d. h. der stoßende Körper geht vom gestoßenen überhaupt nicht mehr fort.

Bei der direkten Perkussion haftet der Hammer relativ lang auf den wenig elastischen Weichteilen und treibt sie vor sich her, bis er wieder zurückspringt. Dabei gewinnt die Deformierung an der Berüh-

rungsstelle Zeit, sich weit in die Umgebung zu verbreiten, die Erschütterung, die sich in die Tiefe fortpflanzt, wird eine mehr diffuse. Zudem wird ein erheblicher Teil der lebendigen Kraft des stoßenden Körpers, des Hammers, zur Massenbewegung der trägen umgebenden Weichteile verwendet und nur wenig bleibt für die Erschütterung der tiefen Teile übrig, dieser Rest allein kann aber zur Anregung von Schwingungen der elastischen Lunge z. B. oder der Luft im Magen und Darm, also zur Erzeugung von Schall verwendet werden und auch das natürlich nur zum Teil, weil ein nicht unbeträchtlicher in Molekularbewegung, in Wärme verwandelt wird.

Ganz so würde es auch beim Plessimeter und ein Unterschied im Schall nicht bemerkbar sein, wenn das Plessimeter nur lose der Haut aufläge. Es würde den Stoß einfach als Massenbewegung auf die darunter gelegenen Weichteile übertragen, ob zwischen diese und den stoßenden Hammer noch eine Schicht elastischer Substanz zwischengelagert wäre, das würde am Effekt nichts ändern. Anders dann, wenn das Plessimeter nicht aufliegt, sondern aufgedrückt wird. Dadurch wird die ganze Unterlage starrer, der Stoß aufs Plessimeter pflanzt sich in die Tiefe leichter fort und weil so die ganze in der Stoßrichtung gelegene Masse unnachgiebig geworden ist, so springt der Hammer von dem elastischen Plessimeter sehr rasch wieder zurück. Der Stoß erfolgt sehr kurz und die Zeit, in welcher der stoßende Körper den gestoßenen beeinflußt, ist eine sehr kleine. Sie ist zu klein, als daß sich die Wirkung weit auf die Nachbarschaft, nach rechts und links ausbreiten könnte. Der dämpfende Einfluß der träg schwingenden Teile, Haut, Fettgewebe, Muskeln, der bei der unmittelbaren Perkussion soviel von der Kraft des Stoßes absorbiert, ist hier ein unvergleichlich geringerer. Viel mehr von der lebendigen Kraft des Stoßes wird auf die Tiefe übertragen und kann, wenn die schwingende Bewegung der Teile elastisches Gewebe, Luft z. B. trifft, in diesen die stehenden Schwingungen anregen, die den Schall geben.

Ist diese Betrachtung richtig, dann dürfte es keinen Unterschied in der Lautheit des Schalles machen, wenn bei der direkten Perkussion nicht ein dickes Polster von sehr unelastischen, der schwingenden Bewegung nur sehr wenig fähigen Geweben, wie Fett, Muskeln, sondern elastische Körper getroffen werden, wie z. B. Knochen, die nur von einer straffen, also selbst gespannten und darum schwingungsfähigen Haut überzogen sind. Dies trifft auch wirklich zu, wovon man sich durch einen Versuch leicht überzeugen kann.

Man perkutiere den Thorax unmittelbar und dann mittelbar kunstgerecht durchs Plessimeter; der Schall ist im letzteren Fall viel lauter. Man perkutiere den Schädel unmittelbar und dann durchs Plessimeter; der Schall ist der gleiche. In der Tat kann man auch die unmittelbare Perkussion mit Vorteil verwenden — leider tun es nur noch wenige — da, wo ein Knochen direkt perkutiert werden kann. Dies ist z. B. bei nicht zu fetten Leuten auf den Schlüsselbeinen der Fall. Ein Schlag auf diese direkt mit der Fingerkuppe gibt hellen vollen Lungenschall bei Gesunden und aus der Qualität dieses Perkussionsschalles kann man bei

Kranken sehr leicht und schnell sich über den Luftgehalt der darunter gelegenen Lungenspitze orientieren.

Umgekehrt lege man das Plessimeter nur ganz leicht, ohne jeden Druck über dem Thorax an, so daß die Weichteile darunter gar nicht komprimiert, gar nicht gespannt werden, und perkutiere. Der Schall ist dann gerade so leis wie bei der unmittelbaren Perkussion.

Die angestellten Betrachtungen geben also den Schlüssel für die Deutung der beiden Erfahrungstatsachen, die größere Lautheit des Schalles und die engere Begrenzung der Schallerzeugung, also die Möglichkeit, genauer zu lokalisieren bei der Plessimeterperkussion.

Die ganze physikalische Wirkung des kunstgerecht verwendeten Plessimeters, mag es der Finger, eine Elfenbeinplatte oder sonst etwas sein, sein ganzer Wert für die Perkussion besteht darin, den perkutierenden Finger oder Hammer nicht relativ längere Zeit auf sich ruhen zu lassen, sondern momentan zurückzuschnellen. Hierdurch wird eine Ausdehnung der Stoßwirkung auf eine größere Fläche verhindert und ein bedeutenderer Teil derselben auf die Tiefe übertragen.

5.

Aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Straßburg.

Die Spiralwindung der Herzmuskelkerne.

Von

Dr. W. Heubner,

Assistent am pharmakol. Institut Straßburg.

Im Laufe des letzten Jahres ist in diesem Archiv die Frage nach der Form der Kerne im kontrahierten Herzmuskel bereits von verschiedenen Seiten besprochen worden.[1]). Eine gelegentliche Beobachtung, die ich bei histologischen Untersuchungen an Mäuse- und Kaninchenherzen machte, veranlaßt mich, an jene Veröffentlichungen anzuknüpfen, zumal die letzte von F. Lange bisher ohne Widerspruch geblieben ist.

Die Ausführungen Lange's werden wohl manchem ein wenig seltsam erschienen sein, wie auch mir, ehe und ohne daß ich an eine Nachprüfung dachte. Die Behauptung, daß „jeder geradachsige, rundliche Körper unter dem Mikroskop bei entsprechender Vergrößerung den Eindruck eines spiralig gewundenen Bandes erweckt, wenn er zur optischen Achse des Instruments geneigt ist", scheint doch einen großen Teil aller mikroskopischen Befunde in Frage zu stellen. Wie man dann z. B. eine Unterscheidung von Bazillen und Vibrionen streng durchführen könnte, ist

1) Inada. Experiment. Unters. über die Form der Herzmuskelkerne. Dieses Arch. 83 p. 274. — Forster, Zur Frage der Formveränderungen der Herzmuskelkerne. ibid. 86 p. 499. — Lange, Die Zellkerne des systolischen Herzens. ibid. 87 p. 201.

mir schwer verständlich. Nicht weniger seltsam mutet mich Lange's Beweisführung für diese Behauptung an, die er durch Untersuchung an einer Nähnadel, an Glaskapillaren, an Wachsfäden u. dgl. stützen zu können glaubt. Wie man solche Objekte mit homogener Immersion in geneigter Stellung betrachten kann, weiß ich nicht; außerdem darf man wohl kaum, wenn man eine „optische Täuschung" nachweisen will, diese — sit venia verbo — dicken Balken zum Vergleich mit den schmalen Bändern der Herzmuskelkerne heranziehen.

Wenn Lange bei schwächerer Vergrößerung in der Tat Spiralwindungen an diesen Objekten wahrgenommen hat, so bleibt mir nur die Annahme übrig, daß er ein sehr schlechtes Mikroskop benutzt hat.

Als ein geeigneteres Objekt zur Prüfung der Lange'schen Behauptung erwiesen sich mir Schnitte durch die Haut kleiner Tiere (Mäuse); diese Schnitte werden oft in ihrer ganzen Dicke von sehr feinen Haaren schräg („in geneigter Stellung zur Achse des Mikroskops") durchquert. Betrachtete ich solche Schnitte mit homogener Immersion ($\frac{1}{12}$, Seibert) und verfolgte den Verlauf eines Härchens mit der Mikrometerschraube, so ließ sich allerdings eine, je nach der Stellung der Blende mehr oder weniger geringe seitliche Parallelverschiebung des ganzen Haarzylinders gegen das Gesichtsfeld wahrnehmen, aber niemals eine Spur einer Spiraldrehung der Achse dieses Zylinders in sich. Also die Existenz einer „virtuellen spiraligen Drehung" kann ich nicht zugeben.

Was nun die Muskelkerne des Herzens betrifft, so hat Lange sich „niemals von einer wirklichen spiraligen Aufrollung überzeugen können". Demgegenüber muß ich gestehen, daß ich, während meine Aufmerksamkeit eigentlich auf ganz andere Befunde im Herzen gerichtet war, durch die mir in die Augen springenden Spiralen erst wieder an diese Streitfrage erinnert worden bin. Daß die von Forster[1]) ausführlich und nach meiner Meinung vollkommen richtig beschriebenen Spiralwindungen der Kerne in den maximal oder auch nur mäßig kontrahierten Muskelfasern des Herzens nicht auf einer „optischen Täuschung" in Lange's Sinne beruhen, dafür konnte ich ohne Mühe einen scharfen Beweis finden. Man sieht nämlich (notabene wenn man überhaupt die Spiralwindungen sieht) sehr oft auf demselben Gesichtsfeld Schraubendrehungen zweier Kernachsen, die entgegengesetzt gerichtet sind, d. h. die eine bildet eine rechts-, die andere eine links gewundene Schraube.[2])

Es ist nicht leicht, bei bloßer Betrachtung zweier solcher Kerne neben- und nacheinander darüber ins klare zu kommen, ob sie gleichsinnig oder entgegengesetzt gewunden sind; jedoch erkennt man den Sachverhalt sofort ohne Schwierigkeit, wenn man sich zwei entgegen-

---

1) Anatom. Anzeiger 25, 1904 p. 338.

2) Forster (loco cit.) bildet zufällig meist rechts gewundene Kerne ab, die in der Tat auch häufiger vorzukommen scheinen; nur der unterste Kern der Fig. 1 (l. c. p. 341) ist links gewunden. — Vgl. auch Fig. 12 (l. c. p. 354) das links gewundene Herzfaserbündel.

gesetzt gewundene, verschieden gefärbte Drahtspiralen neben das Mikroskop legt und jeden Kern einzeln damit vergleicht.

Dieser Befund scheint mir nicht als „optische Täuschung“ ablehnbar zu sein und ich halte daher die Spiralwindung der Herzmuskelkerne im kontrahierten Zustand für erwiesen.

6.

Ein Fall von zeitweiser Heptosurie.

Von

Dr. F. Rosenberger (Heidelberg).

Vor kurzem berichtete ich (1) über eine im menschlichen Urin gefundene Heptose. Der Harn stammte von einer Patientin, die ich seit einem Jahr, zunächst auf der medizinischen Abteilung des kgl. Juliusspitals zu Würzburg, alsdann in ihrer Wohnung in Würzburg, beobachte.

Wegen ihrer Eigenart sind dem meinen ähnliche Fälle schon von verschiedenen Autoren (2) veröffentlicht worden, auch hat Leo (3) schon im Jahre 1887 einen der von mir gefundenen Heptose ähnlichen Körper mehrmals im Urin von Diabetikern neben Traubenzucker nachgewiesen, allerdings ohne ihn zu charakterisieren. Würde es sich daher auch nicht rechtfertigen, die Krankengeschichte meiner Patientin hier wiederzugeben lediglich daraufhin, daß hier zum ersten Male der Nachweis eines Zuckers mit sieben Kohlenstoffatomen gelang, so dürfte doch eine kurze Wiedergabe des bisherigen Verlaufes gestattet sein wegen der verschiedenen Widersprüche, in die sich der Decursus morbi meines Falles zu dem allgemein geltenden Schema des Diabetes mellitus und der Glykosurie setzt; sei es auch nur, um Material zu sammeln, um diese Gruppe von dem Gesamtkomplex des Diabetes mellitus zu trennen und einen neuen Beleg der Ansicht zu liefern, daß es einen Diabetes mellitus ohne „Diabetes“, eine Zuckerharnruhr ohne „Harnruhr“, ja sogar mit weit verringerter Harnmenge gibt.

Die Krankengeschichte ist folgende:

Ro., Margarethe, aus der Umgebung von Würzburg, 50 Jahre alt, Wechselwärterswitwe, trat am 15. Oktober 1905 auf der medizinischen Abteilung ein (ausgetreten 16. Dezember 1905). [1])

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang.

Patientin war ang. gesund bis zu 45 Jahren. Damals häufige Furunkel, gelegentlich gesteigerter Durst. Später soll Patientin öfters schläfrig und leicht ermüdbar gewesen sein. Der Appetit wechselte. Eine Narbe an der Innenseite des rechten Oberschenkels soll von einem Furunkel im Jahre 1904 herrühren. Erste Periode mit 12 Jahren, letzte mit 50 Jahren, regelmäßig, stark schmerzhaft. 8 Kinder, die alle gesund (bei Eintritt der Patientin) sind, keine Fehlgeburt.

In den letzten Wochen stand Patientin in Behandlung der chirurgischen Univ.-Klinik wegen zweier Furunkel und wurde wegen Glykosurie der med.

---

1) Die Erlaubnis der Veröffentlichung der Krankengeschichte danke ich dem Oberarzt der Abteilung Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. von Leube.

Klinik überwiesen. In letzter Zeit soll sie nie über Leibschmerzen oder vermehrten Durst geklagt haben. Appetit gut, Husten, Auswurf, Erbrechen, Kopfweh, Schwindel, Ohrensausen, Beschwerden beim Wasserlassen bestanden nicht, Stuhl war regelmäßig, Schlaf gut.

Status: Kräftiger Knochenbau, ziemlich starkes Fettpolster, Haut feucht, ziemlich dunkel milchkaffeebraun, keine Verfärbung der Sklerä. Am Nacken etwas über fünfmarkstückgroßer, aufgeschnittener Furunkel, ein etwas kleinerer desgl. am linken Oberschenkel. Am Gesäß links 5 Narben, die wahrscheinlich von Furunkeln herrühren. Schleimhäute ohne Besonderheit. Mäßig konsistente, kleinfaustgroße, gleichmäßig gewölbte Struma, vor allem des Mittellappens. Lungen und Herz normal, Milz nicht palpabel, auch perkussorisch nicht vergrößert. Im Leib anscheinend geringe Schmerzhaftigkeit in der linken Seite an der Grenze des Epi- und Mesogastriums; nirgends eine Dämpfung oder Resistenz. Leber: untere Grenze 4 Querfinger unter dem Proc. xipboides, perkussorisch in Mamillarlinie am Rippenbogen, glatt, nicht schmerzhaft; auch durch Palpation keine Vergrößerung nachzuweisen. Keine Schwellung der Lymphdrüsen. Starke, gutgefärbte Durchfälle, Reflexe normal, Temperatur p. r. 39,6° C, Puls = 140 Schläge, regelmäßig.

Krankengeschichte: Im September waren von seiten des Herzens und der Lunge keine Störungen zu verzeichnen, die Atmung war normal, nur am 22. September vorübergehend etwas beschleunigt (28 Atemzüge). Am 21. Sept. hatte Patientin Leibschmerzen; in diesen Tagen zeigten sich blutende Hämorrhoiden, der Stuhl war gut gefärbt, stark diarrhoisch. Urin: in den ersten Tagen Reduktionsprobe neg., später gel. pos., beim Eintritt Albumen in geringer Menge, später nie wieder. Der reduzierende Urin zeigte zeitweise Rechtsdrehung (bis zu einem Gehalt von 3,7 % Dextrose), zeitweise drehte er nicht. Neben dem Zucker waren oft nachzuweisen: Aceton, Acetessigsäure, die Diazoreaktion und Leukocyten. Patientin ließ oft unter sich, die Harnmenge war aber offenbar nicht vermehrt.

Die Wunden granulierten gut. Subjektiv klagte die Ro. über Appetitmangel, das Durstgefühl war nur am 18. (Drehung entsp. 3,7 % Dextrose!) vermehrt.

Therapie: Opium und Decoct. rad. Colombo gegen die Durchfälle. strenge Diät mit 50 g Lävulose pro die, Natr. bicarbonicum, wenn die Eisenchloridreaktion positiv war.

Im Oktober schlossen sich die Furunkel, das Sensorium war meist frei. Dann und wann klagte Patientin über Herzklopfen und gegen Ende des Monats trat ein leises systolisches Geräusch an allen Ostien auf, ohne Verstärkung der zweiten Töne. Der Puls schwankte um 80 Schläge, war regelmäßig, gut gespannt, die Temperatur stets normal, sie und der Puls gaben auch in den späteren Monaten keinen Anlaß zu Bemerkungen. Gleiches gilt von der Atmung. Die Kranke klagte oft über Leibschmerzen krampfhafter Natur, die im Epigastrium bei tiefem Druck noch bis zum Nabel angegeben wurden. Gewöhnlich traten sie in den Abendstunden auf. Der Stuhl war zunächst nicht mehr diarrhoisch, einmal (9. Oktober) war er gut gefärbt und geformt. Dann wurde er wieder dünn, aber nur einmal am Tage oder alle zwei Tage entleert. Gegen Ende des Monats wurde er immer heller gefärbt. — Der Durst war nie gesteigert. Die Kohlehydrate wurden von der Ernährung nicht ganz ausgeschlossen, aber beschränkt. Reduktion war im Urin bald nachzuweisen, bald nicht; es fiel mir auf, daß sich die Resultate der verschiedenen quantitativen Zuckeranalysen widersprachen. Urine, die kräftig reduzierten, hatten oft gar kein Kupferlösungsvermögen; sie goren nicht immer mit Bierhefe, drehten nicht immer am Polarimeter; hatten sie vor der Vergärung reduziert oder gedreht, so waren ihnen nach der Vergärung diese Fähigkeiten verloren gegangen. Die Bial'sche und die Seliwanoff'sche Reaktion fielen negativ aus. Einige Male wurde mit Phenylhydrazin und Essigsäure erhitzt (45'), dabei aber nur ein braunschwarzes Öl erhalten. Gelegentlich kann das Verhalten des Urins durch Anwesenheit von Glykuronsäurepaarlingen bedingt gewesen sein; so war am 23. Oktober die Drehung gleich der einer 0,4 % Dextroselösung, nach Fällung mit neutralem Bleiazetat einer 0,75 % Lösung, doch muß ich bemerken, daß der Zuckergehalt nach Lohnstein mit kontrollierter Hefe in diesem Urine einer 1,4 % Glykoselösung entsprach.

Des öfteren wurde versucht, die Drehung oder optische Inaktivität durch Kochen mit Mineralsäuren im Salzwasserbad zu beeinflussen, doch war dies, ebenso wie Speichelzusatz im Oktober und später stets erfolglos. Außer Kohlehydraten enthielt der Urin des öfteren Aceton, Acetessigsäure, und einmal fand ich beim Katheterisieren der benommenen Kranken Gas in der Blase. — An Medikamenten wurde in diesem Monat Urotropin in den ersten Tagen verabfolgt.

Im November besserte sich das Befinden der Ro. außerordentlich. Sie war bei vollem Bewußtsein und befolgte die diätetischen Anordnungen peinlich genau. Zu Anfang des Monats waren noch leise systolische Geräusche zu hören. Patientin klagte während der ersten zwei Drittel des November noch häufig über Leibschmerzen, die Stühle waren reine Fettstühle, teilweise, wie ich mich durch die Probe mit Quecksilberchlorid überzeugte, völlig frei von Gallenfarbstoff. Am 1. November hatte Patientin beim Mittagessen Spinat erhalten, wie schon öfter, ohne üble Folgen. Am Nachmittag hatte sie einen nicht sehr reichlichen, gelben Stuhl von pastenartiger Konsistenz, der stark nach Fettsäuren roch und mikroskopisch aus Bakterien und Fetttröpfchen bestand. Besonders auffallend aber war, daß der Spinat unverändert in grünen Stücken abging. An diesem Nachmittag klagte Patientin über heftige Leibschmerzen. Der am 2. November gelassene sehr spärliche Urin reduzierte schwach, gor nicht, war gallenfarbstofffrei und drehte bei positiver Eisenchloridreaktion schwach links.

Ich beabsichtigte nun die Verhältnisse der Purinkörperausscheidung zu untersuchen, des weiteren zu prüfen, wie sich die Kranke gegen verschiedene Zucker und deren Gemische verhielte. Die Ro. erhielt daher im allgemeinen eine aus Milch, Eiern und Butter bestehende Kost und dazu je nachdem Zulagen: Schinken, Thymus, Wurst an einzelnen Tagen. An Zuckern gab ich rein: Lävulose, Dextrose, Milchzucker, Rohrzucker, Malzzucker, Stärke in Form von Weißbrot und Kartoffel, endlich Rinderleber. Es wurden bis zu 150 g Dextrose und ebensoviel Rohrzucker an verschiedenen Tagen innerhalb 24 Stunden neben 1500 ccm Milch (etwa 70 g Milchzucker) gegeben. Diese Versuche erstreckten sich bis in den Dezember, da die einzelnen Kohlehydratarten verschiedentlichst gemischt wurden. Einen positiven Erfolg hatten diese Versuche, soweit sie die Zucker betrafen, nicht.

Patientin schied fast nie reduzierende Substanz aus. Dagegen fiel gerade in dieser Zeit als die Diät so streng geregelt war, das Mißverhältnis zwischen der zugeführten und ausgeschiedenen Wassermenge außerordentlich auf. In der Zeit vom 1.—26. November schied die Kranke 19 Liter 940 ccm Urin aus und nahm in der gleichen Zeit nur in Form von Milch 27500 ccm Flüssigkeit zu sich. Die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs hatte auf die Harnmenge ebensowenig Einfluß als die Purinmenge und die gelegentliche Ausscheidung von Kohlehydraten. Zu Ödemen kam es nicht, obwohl ein großer Teil des genommenen Wassers wohl im Körper verblieb, da die Stühle spärlich und nicht mehr diarrhoisch waren und die Kranke bei der gewöhnlichen Zimmertemperatur nicht schwitzte, auch nicht speichelte und die Atmung nicht beschleunigt war.[1])

Die Ausfuhr der exogenen Harnpurine vollzog sich wie beim Gesunden, die der endogenen war außerordentlich vermindert.[2]) Über die vereinzelt ausgeschiedenen Kohlehydrate gilt das oben Gesagte.

Therapeutisch wurde gegen die seit Mitte des Monats bestehende Obstipation Sal Carolinum gegeben. Die Kranke durfte seit gleichem Termin aufstehen. Von seiten der inneren Organe war nichts Abnormes durch die physikalische Untersuchung zu ermitteln, Ro. hatte nie Leibschmerzen.

Der Stuhl enthielt oft quer gestreifte Muskelfasern in größerer Menge, reichlich Fettsäuren und Sargdeckelkristalle von Tripelphosphaten. Er war fest und

---

1) So lange die Kranke zu Bett lag, wurde sie nicht gewogen, später ließ sich vom 6. November bis 15. Dezember eine Gewichtszunahme von 53,8 kg auf 56,6 kg nachweisen. — Die Menge des zurückgehaltenen Wassers dürfte aber wesentlich größer gewesen sein als 2800 ccm, da Patientin wegen der daniederliegenden Ernährung an Fett, wie man ihr ansah, verlor.

2) Hierüber habe ich eingehend an die Zeitschrift für Biologie berichtet. (Bd. 48 p. 529.)

gut gefärbt. Einmal konnte daraus nach Darreichung von Maltose eine reduzierende Substanz in geringer Menge ausgewaschen werden. Im Urin wurde des öftern Reduktion beobachtet. Das widerspruchsvolle Verhalten bei Anstellung der einzelnen quantitativen Verfahren hielt an, doch stimmte am 1. Dezember das Resultat der Polarisation mit dem der Vergärung für einen Gehalt von 0,9% Dextrose. Urine, bei denen sich Unstimmigkeiten ergaben, wurden mit neutralem Bleiazetat gefällt, mit H_2S entbleit, bei mittlerer Temperatur eingedampft, der Trockenrückstand mit Äthyl- oder Methylalkohol ausgezogen, das Lösungsmittel bei niederem Druck und mittlerer Temperatur verjagt und die wässerige Lösung polarisiert. Ich erhielt verschiedentlich Rechtsdrehung, solche Lösungen waren garfähig und gaben ein Osazon vom Schmelzpunkt 203—204°. Andere Lösungen drehten nicht, goren nicht und gaben meist keine Osazone, sondern nur dichte, gelbe Wolken mit vereinzelten mikroskopischen, zerfließlichen, nadelförmigen Kristallen darin. Einige Male bekam ich Osazone, die genau bei 190° braun wurden und bei 195—196° schmolzen. Osazone, die beim Liegen im Exsikkator braun wurden und nach Waschen mit Alkohol absolutus bei 206° schmolzen, erhielt ich einmal (Maltosazon?).

Während der ganzen Beobachtungsdauer war der Urin stets frei von Gallenfarbstoff, in der Nacht die ausgeschiedene Menge stets 3—4 mal so groß als am Tage. Ich habe darauf ausdrücklich geachtet. — Im Stuhl habe ich nie Konkremente gefunden!

Am 17. Januar 1906 erfuhr ich, daß die Ro. gut aussehe, sich aber schwach fühle, und erhielt 150 ccm Urin vom spez. Gew. 1021, der weder Albumen, noch Acetessigsäure enthielt und nach rechts entsprechend einer 0,5% Dextroselösung drehte, so viel Kohlensäure wie eine 0,8%ige bei der Gärung entwickelte und (nach Lehmann) wie eine 1,03%ige reduzierte. Die Osazone schmolzen bei 203°.

Im März und April 1906 sah ich die Patientin des öfteren. Sie lebte in sehr ärmlichen Verhältnissen und hatte die Pflege einer tuberkulösen Tochter hinter sich. Sie war etwas magerer, aber lebhafter wie früher; noch immer kaffeebraun, ohne Gelbfärbung der Sklera; sie klagte über Schmerzen in den Armen; der Durst und die Harnmenge waren nicht gesteigert. Ich erhielt 150 ccm Urin, die in großer Menge Osazone lieferten, die schwer alkohollöslich waren und bei 195° schmolzen. Der Urin reduzierte damals öfters stark, drehte gelegentlich rechts oder gar nicht und war im letzteren Fall gärungsunfähig. — Organveränderungen fand ich nicht. — Der Stuhl wurde täglich einmal entleert, war weich und hellbraun.

Im Juni, August und September bemerkte ich bessere Leistungsfähigkeit der Kranken, da die Schmerzen in den Armen aufgehört hatten. Die Angaben über Durst, Harnmenge und Stuhl waren dieselben wie früher; die Untersuchung ergab keine Änderung des Befundes, nur war die Haut heller braun. Betont sei, daß die Struma weder an Größe noch Konsistenz gewechselt hatte, keine Geschwulst sonst nachgewiesen wurde (die Genitalien wurden nicht untersucht).

Im Sommer ließ ich mir verschiedentlich Urin unter Toluolzusatz schicken. Bezeichnend ist, daß die Kranke jedesmal Mühe hatte, das Volumen (4200 ccm) der 6 Flaschen zusammen zu bekommen. Sie brauchte dazu 5—6 Tage. Zeitweise war kein oder nur außerordentlich wenig Zucker, zeitweise Dextrose leicht nachzuweisen, zeitweise lag offenbar ein Gemisch verschiedener Substanzen der Zuckergruppe vor, aber in zwei Flaschen vom 11. Juli 1906 war der Körper, dessen Osazon bei 195—196° schmolz, reichlich vorhanden.

In diesem Fall löste der Urin das Kupfer nicht, reduzierte aber stark, war optisch etwas rechtsdrehend (wohl durch Verunreinigung mit Dextrose). Die Elementaranalyse der Osazone ergab die Anwesenheit einer Heptose. Es gelang die entsprechenden Osone und aus diesen einen gärungsunfähigen, stark reduzierenden, optisch inaktiven Körper zu bilden; ein ebensolcher wurde durch Benzoylieren des Urins und Verseifen der Benzoylate im Bombenrohr nach F. Müller (4) mit Salz-

säure gewonnen. Der dritte Weg war der von Leo (3) angegebene, bei dem die Trennung der Heptose vom Traubenzucker mit methylalkoholischer Barytlösung bei 0° erfolgt. Ich erhielt den Zucker jeweils nur als einen hellbraunen Sirup, der ganz schwach süß, dann fad bittersalzig schmeckte, wenn ich einen Tropfen auf der Mitte der Zunge im Speichel diffundieren ließ. Beim Kochen mit dünner Natronlauge wurde die Lösung gelb.

Die Gärung war negativ mit Reinkulturen von Saccharomyces cerevisiae, Bact. coli commune, Bact. acidi lactici, Oidium lactis. — Herrn Prof. Dr. Kossel danke ich auch hier für die gütige Erlaubnis der Bearbeitung des Themas in seinem Laboratorium und seine liebenswürdige Unterstützung.

Zu bemerken ist noch, daß im Sommer bei beliebiger Kost die Zuckermenge ebenso großen Schwankungen unterworfen war, wie sie es im Winter gewesen. Auch habe ich nie Wechselbeziehungen zwischen Allgemeinbefinden und Zuckerausscheidung bei der Kranken beobachtet.

Neben dem Auftreten der Heptose bildete die Zurückhaltung eines großen Teils des aufgenommenen Wassers, die Oligurie, das hervorstechendste Symptom im Krankheitsverlauf. Experimentell haben Pflüger (5) und Sandmeier (6) nachgewiesen, daß nach totaler Pankreasexstirpation trotz ununterbrochener Glykosurie die Polyphagie, Polydipsie und Polyurie fehlen. Klinisch hat vorzüglich Hirschfeld die Oligurie als Zeichen der Pankreaserkrankung betont. Bei der Ro. halte ich die Anwesenheit von Pankreassteinen mit folgender Schädigung dieses Organs für wahrscheinlich, obwohl ich keine Steine in den Stühlen fand. Für diese Annahme scheinen mir zu sprechen: die kolikartigen Schmerzen, die zeitweisen gallenarmen Fettstühle, die mit normal aussehenden Stühlen wechselten und ohne Ikterus auftraten; die Diarrhöen zu Beginn des Spitalaufenthalts können septisch von den Furunkeln bedingt gewesen sein, war doch damals die Diazoreaktion positiv. Eine weitergehende Schädigung der Bauchspeicheldrüse dürfte die Braunfärbung der Haut und die Neigung zur Ausscheidung von Kohlehydraten im Urin auch zu Zeiten, in denen kolikartige Schmerzen fehlten und der Stuhl normal war, bedingt haben; auch spricht die Anamnese dafür, daß schon früher ähnliche Zustände, wie die beobachteten, bei der Kranken vorgelegen haben.

Die Pentosurie scheint eine harmlose Stoffwechselanomalie im allgemeinen zu sein. Die Heptosurie ist dahingegen ein Symptom schwererer Störungen, wenigstens in diesem Falle. Vielleicht ist es kein Zufall, daß gerade die Zustände, die zur Ausscheidung von Zuckern mit ungerader Kohlenstoffzahl führen, gerne mit Veränderungen der Haut einhergehen (Xanthom, Bronzefärbung, Furunkulosis).

Die Harnpentose ist optisch inaktiv, ebenso die von mir gefundene Heptose, dagegen hat Leo bei seiner Laiose einmal das Drehungsvermögen $= -25{,}41°$ gefunden, ein Wert, der dem von Emil Fischer (7) für die synthetisch dargestellte α-Glykoheptose $-25{,}0°$ fast gleich ist. Ich halte, wie ich schon betonte, die Laiose für die optisch aktive Form des von mir gefundenen Körpers.

Literatur.

1. Zeitschrift für physiologische Chemie 1906 Bd. 49 H. 2 p. 285.
2. Hirschfeld, Z.-B. f. die med. Wissenschaften 1890 Nr. 10 und 11. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19 p. 294 u. p. 325. — Berl. kl. W. 1905 Bd 42 H. 52 p. 1609. — Lauritzen, cit. nach Unverricht, Z.-B. f. innere Med. 1898 Bd. 19 p. 27. — Fleiner. Berl. klin. W. 1904 Bd. 41 H. 1 u. 2. — Lichtheim, ibid. Nr. 8. — Minnich, ibid. p. 187.
3. Virchow's Archiv 1887 Bd. 107 p. 108.
4. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42.
5. Arch. f. Physiol. Bd. 106 p. 181.
6. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 p. 86.
7. Liebig's Annalen Bd. 270 p. 64. — Neue Zeitschr. f. Rübenzuckerindustrie Bd. 29 p. 64.

7.

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik in Breslau
(Direktor: Prof. R. Stern).

Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteusinfektion.

Bemerkungen zu der Arbeit von Abeles: „Über die Beziehungen von Proteus- und Typhusagglutininen zueinander". Bd. 88 Heft 3 dieses Archivs.

Von

Dr. Steinberg,

früherem Assistenten der Poliklinik.

In der in der Überschrift genannten Arbeit kommt Abeles zu der folgenden Schlußfolgerung: „Zwischen der agglutinogenen Substanz der Proteusbazillen einerseits und Typhusbazillen andererseits bestehen keinerlei Beziehungen. Es liegt demnach kein Anlaß vor, der Spezifität der Agglutination andere Grenzen zu stecken, als sie durch die natürliche Gattung gegeben wird." Diese Schlußfolgerung steht, wie Abeles auch ausdrücklich betont, in direktem Widerspruch mit der zuerst von Lubowski und mir [1]) gefundenen Tatsache, daß das Serum mancher Patienten mit Proteusinfektion, sowie das Serum von Versuchstieren, die mit Proteusbazillen vorbehandelt sind, agglutinierende Eigenschaften gegenüber Typhusbazillen und Bazillen der Typhusgruppe erwerben kann.

Unsere diesbezüglichen Versuche gingen aus von zwei Fällen von otogener Pyämie, bei denen aus dem Ohreiter bzw. dem Thrombus des Sinus sigmoideus Proteusbazillen gezüchtet wurden. Das Serum des einen Patienten agglutinierte diese bei 1:80, das des zweiten zuerst bis 1:320, nach einigen Tagen bis 1:2500; im ersten Falle wurden Typhusbazillen in 80facher Verdünnung mitagglutiniert, im zweiten Falle zuerst in 40facher, nach einigen Tagen in 80facher Verdünnung.

Die mit den beiden gezüchteten Proteusstämmen sowie mit einem

---

1) Lubowski und Steinberg, Über Agglutination von Typhusbazillen bei Proteus- und Staphylokokkeninfektion. Dieses Archiv Bd. 79.

uns aus dem hiesigen hygienischen Institut überlassenen Proteus immunisierten Kaninchen und Meerschweinchen erlangten größtenteils im Laufe der Behandlung einen mehr oder weniger hohen Agglutinationstiter (einmal 1:1280) für Typhusbazillen. Desgleichen gewann das Serum einiger Tiere in verschiedenem Grade die Fähigkeit, andere Bazillen der Typhusgruppe (untersucht wurden die Bazillen des Paratyphus Typus A und B, sowie der Fleischvergiftungsbazillus Bruges) mitzuagglutinieren.

Bei einigen Versuchstieren trat eine Erhöhung des Agglutinationstiters für Typhusbazillen nicht ein. Analoge Beobachtungen machten wir bei Tieren, die mit Staphylococcus pyogenes aureus immunisiert wurden.

Lüdke[1]) konnte unsere Resultate bestätigen. Er machte die Beobachtung, daß bei einem mit Ochsengalle behandelten Kaninchen erhöhte agglutinierende Wirkung des Blutserums für Typhusbazillen (1:100) erst auftrat, als sich an der Injektionsstelle ein Abseß gebildet hatte, der Proteusbazillen enthielt. Ein mit diesem Proteusstamm behandeltes zweites Kaninchen agglutinierte nach einiger Zeit Typhusbazillen bei 1:66 vollständig, bei 1:100 spurweise; vor Beginn der Behandlung lag der Titer unter 1:10.

Eine weitere Bestätigung unserer Resultate brachte die Arbeit von Jochmann.[2]) Er ging gleich uns von einer klinischen Beobachtung aus. Das Serum eines Patienten mit einer schweren, von einer Mittelohreiterung ausgehenden Allgemeininfektion, bei dem aus dem strömenden Blut massenhaft Proteusbazillen gezüchtet werden konnten, agglutinierte diesen Proteusstamm bis 1:640, Typhusbazillen bis 1:160. Mit diesem Proteusstamm wurden fünf Kaninchen immunisiert; in vier Fällen erlangte das Blutserum agglutinierende Wirkung für Typhusbazillen (in einem Falle bis 1:640); bei einem Tiere trat Mitagglutination nicht auf.

Gegenüber diesen von drei verschiedenen Seiten gewonnenen positiven Ergebnissen stehen nun die Untersuchungen von Abeles, auf die hin er glaubt zu dem eingangs citierten Satze berechtigt zu sein. Diese Versuche bestehen im ganzen in der Immunisierung zweier (!) Kaninchen mit je einem Proteusstamm; das Serum wurde je einmal (!) auf seine agglutinierende Wirkung geprüft.

Nun haben wir bei einigen Tieren, wie in unserer Arbeit ausdrücklich erwähnt ist, selbst bei lange fortgesetzter Behandlung mit Proteus eine Mitagglutination des Typhusbazillus nicht auftreten sehen und darauf hingewiesen, daß in dieser Hinsicht — analog den bei Infektionskrankheiten des Menschen gemachten Beobachtungen — individuelle Schwankungen vorkommen. Auch Jochmann (l. c.) vermißte, wie erwähnt, bei einem von fünf Versuchstieren eine Mitagglutination des Typhusbazillus. Es folgt daraus, daß Abeles bei Heranziehung von im ganzen

1) Lüdke, Agglutination bei Autoinfektion mit besonderer Berücksichtigung des Ikterus. Dieses Archiv Bd. 81. Auch erwähnt bei Lüdke, Zur Spezifität der Antikörper. Zentralbl. f. Bakteriol. Origin.-Bd. 38.

2) Jochmann, Mischinfektion des Blutes mit Proteus und Streptokokken, zugleich ein Beitrag zur Frage der Mitagglutination von Typhusbazillen bei Proteusinfektion. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 57.

nur zwei Tieren durch Zufall gerade solche verwendet haben kann, deren Organismus nicht fähig war, auf die Einverleibung von Proteusbazillen durch Bildung von Agglutininen zu reagieren, die auch eine Nebenwirkung auf den Typhusbazillus entfalten. Auch besteht die Möglichkeit, daß nicht alle Proteusstämme in gleicher Weise eine Mitagglutination von Typhusbazillen bewirken, wie die zufällig von uns, Lüdke und Jochmann verwendeten.

Hätte aber Abeles selbst zehn Proteusstämme an je zehn Kaninchen geprüft anstatt zwei an je einem Kaninchen und wäre er dabei nur zu negativen Resultaten gekommen, so wäre er auch dann nicht berechtigt, auf Grund dieser negativen Ergebnisse einwandsfrei gewonnene positive Resultate für widerlegt zu erachten. Denn die uns und Jochmann gemachten Vorwürfe (die Arbeit von Lüdke hat Abeles überhaupt nicht erwähnt) bezüglich Versuchsanordnung und Untersuchungstechnik sind in keiner Weise stichhaltig.

Zunächst erhebt Abeles den Vorwurf, daß „keiner von diesen Autoren über die unbedingt nötig gewesenen Kontrolluntersuchungen mit normalen Kaninchenseris berichtet". Diese Behauptung beweist, daß Abeles unsere Arbeit nicht genau gegenwärtig war. Es geht klar aus den Tabellen unserer Arbeit hervor, daß jedes Tier vor Beginn der Behandlung auf die agglutinierende Wirkung seines Serums gegenüber Proteus, Typhusbazillen und die von uns untersuchten Bazillen der Typhusgruppe geprüft wurde, ebenso, daß die Prüfung mit negativem Erfolge geschah und der Agglutinationstiter erst im Laufe der Behandlung stieg. Ganz analog sind auch die Versuche bei Lüdke und Jochmann angestellt.

Als weitere einwandsfreie Kontrollen dienen die mit Proteus immunisierten Tiere, bei denen sich eine Mitagglutination für Typhusbazillen nicht einstellte, sowie die mit anderen Bakterien (Streptokokken, Vibrio cholerae asiaticae, Bac. fluorescens liquefaciens) behandelten zahlreichen Tiere, bei denen weder vor noch während der Behandlung eine Mitagglutination des Typhusbazillus auftrat.

Der zweite Einwand, den Abeles gegen unsere Versuche erhebt, ist der, daß wir die Agglutination mikroskopisch geprüft haben. Es erscheint überflüssig, hier noch einmal diese schon genügend diskutierte Frage zu erörtern. Ich darf hier auf die Arbeiten von Stern[1]), sowie Lubowski und mir (l. c.), Korte und mir[2]) verweisen. Durch vieljährige Erfahrung ist die Verwendbarkeit der mikroskopischen Beobachtung hinreichend erwiesen und auch von vielen anderen Seiten bestätigt worden. Auch die von Abeles citierten, seit unserer letzten diesbezüg-

---

1) Stern, Über den Wert der Agglutination für die Diagnose des Abdominaltyphus. Berl. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 30/31; daselbst auch weitere Literatur.

2) Korte u. Steinberg, Über die agglutinierende Wirkung des Serums von Typhuskranken auf Paratyphusbazillen nebst Bemerkungen über makroskopische und mikroskopische Serodiagnostik. Münchener med. Wochenschr. 1905 Nr. 21.

lichen Arbeit[1]) erschienenen Veröffentlichungen von Porcile[2]) und Kafka[3]) erheben keine Einwände neuer Art. Erwähnen will ich hier nur, daß wir in den hier in Frage kommenden Versuchsreihen wiederholt eine makroskopische Agglutination des Typhusbazillus bis zu 80facher Verdünnung gesehen haben. Dieser Umstand ist in unseren Tabellen nur deshalb nicht besonders erwähnt, weil wir ja nur die Grenzwerte, die mikroskopisch ermittelt wurden, angegeben haben. — Außer den bei jedem Versuche angesetzten Kontrollen dienen auch hier die oben erwähnten zahlreichen negativen Resultate (bei Versuchen mit Proteus und Staphylokokken bei einigen Tieren, mit Streptokokken, Vibrio cholerae asiaticae und Bacillus fluorescens liquefaciens bei sämtlichen Tieren), die häufig mit derselben Aufschwemmung an demselben Tage und gleichfalls mikroskopisch festgestellt wurden, zur sicheren Widerlegung der Behauptung, daß die Betrachtung mit der Ölimmersion zu falschen Ergebnissen geführt haben könnte.

Jochmann (l. c.) erwähnt ausdrücklich, daß er die Agglutination makroskopisch und mikroskopisch geprüft hat.

Abeles geht ferner in seiner Arbeit kurz auf die wiederholt gemachte Beobachtung ein, daß das Serum ikterischer Menschen zuweilen eine erhöhte Agglutinationswirkung gegenüber Typhusbazillen zeigt, und behauptet „summarisch" (p. 323), „daß agglutinierende Eigenschaften ikterischer Sera weder vom Gehalt dieser Sera an gallensauren Salzen, noch von der Art der bestehenden und die Grundlage des Ikterus abgebenden Erkrankung abhängen, sondern einzig und allein davon, ob der betreffende, zur Zeit der Untersuchung einen Ikterus bietende Kranke eine typhoide Erkrankung vor Monaten oder Jahren überstanden hat oder nicht". Der Beweis dafür soll in einer späteren Arbeit von Mahler geliefert werden. Man darf aber schon jetzt behaupten, daß dieser Beweis im besten Falle für die von Mahler untersuchten Fälle erbracht werden wird. Zahlreiche Beobachtungen sprechen gegen die Richtigkeit jener Behauptung von Abeles, der auf die ausgedehnte Literatur über diese Frage gar nicht eingeht.

Nicht unwidersprochen darf es ferner bleiben, wenn Abeles im gleichen Absatz die Äußerung tut, daß das Auftreten von Typhusagglutination bei Weil'scher Krankheit „nicht durch eine hypothetische Proteusinfektion, sondern durch eine überstandene typhoide Erkrankung zu erklären ist". Blutsera von Patienten mit Weil'scher Krankheit hat Abeles selbst nach eigenem Geständnis überhaupt nicht untersucht. Es liegt also hier die Schlußfolgerung vor: Weil die Agglutination (nach Zupnik![4])) gattungsspezifisch sein soll, kann ein Befund von hoch-

1) Korte und Steinberg, l. c.

2) Porcile, Beitrag zur differentialdiagnostischen Unterscheidung von Typhus- und typhusähnlichen Bakterien mit Hilfe der Agglutination. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 50.

3) Kafka, Über die praktische Leistungsfähigkeit verschiedener Methoden der Agglutinationstechnik. Zentralbl. f. Bakteriol. Origin.-Bd. 40.

4) Zupnik, Über gattungsspezifische Immunitätsreaktionen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 49. Die oben citierten von Lubowski und mir, Lüdke und

gradiger Agglutination von Typhusbazillen bei Weil'scher Krankheit nur durch eine überstandene typhoide Erkrankung erklärt werden! Gegen derartige „summarische" Behauptungen glauben wir entschiedenen Einspruch erheben zu müssen.

8.

Bemerkungen zum Aufsatze Völker's: „Über das Verhältnis der Acidimetrie des Harnes nach Moritz zu dem Verfahren von Freund-Lieblein".

(Diese Zeitschrift Bd. 88, S. 302 ff.)

Von

Dr. Robert Arnstein,

gewesenem Assistenten am med.-chem. Institute der k. k. deutschen Universität in Prag.

In der obengenannten Arbeit beschäftigt sich Völker mit dem von Lieblein[1]) angegebenen Verfahren zur Bestimmung der Harnacidität, das nach seiner Ansicht „bis vor kurzem vielfach als die einwandfreieste Methode, den Säuregrad des Harns zu bestimmen, galt", und er kommt auf Grund von Vergleichen dieser Methode mit der von Moritz angegebenen, sowie auf Grund von Versuchen, welche er unter verschiedenen Bedingungen an Phosphatlösungen anstellte, zum Ergebnis, daß „die Freund-Lieblein'sche Bestimmung der Harnacidität völlig unzuverlässige, fast immer falsche Resultate" gibt.

In dem Aufsatze Völker's finde ich nirgends eine Erwähnung meiner schon vor 5 Jahren veröffentlichten Untersuchungen „über die Aciditätsbestimmung im Harn"[3]), durch welche bereits der Nachweis erbracht wurde, daß „die Methode von Freund-Lieblein zur Aciditätsbestimmung im Harn unbrauchbar ist" (a. a. O. p. 21). Da meine diesbezügliche Mitteilung aus demselben Laboratorium hervorgegangen war wie die Lieblein'sche Methode, so konnte sie wohl soviel Anspruch auf Beachtung erheben, daß das Verfahren von Freund-Lieblein in letzter Zeit nicht mehr für das „einwandfreieste" zu halten war.

Dieselben Fehler, welche Völker in der genannten Arbeit der Lieblein'schen Methode nachsagt, habe ich bereits seinerzeit hervorgehoben. Ebenso wie de Jager[4])

Jochmann gewonnenen Versuchsergebnisse sind mit der von Zupnik (l. c.) und den von ihm inspirierten Autoren aufgestellten Hypothesen von der absoluten Gattungsspezifität der Agglutinine unvereinbar.

1) Lieblein, Zeitschrift f. physiol. Chem. Bd. 20, p. 73.

2) Moritz, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 80, p. 409.

3) Arnstein, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 34, S. 1.

4) de Jager, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 24, S. 308.

habe ich lange vor Folin — und nur diesen Autor citiert Völker wegen der gleichartigen Beobachtung — von den anorganischen Bestandteilen des Harns die Anwesenheit von Sulfaten für eine wichtige Fehlerquelle der Lieblein'schen Methode erklärt (a. a. O. p. 9). Ferner war ich in der Lage, von den Salzen organischer Säuren, welche auch Völker für die Ursache der schlechten Resultate des Lieblein'schen Verfahrens hält, ganz besonders die Urate als diejenigen namhaft zu machen, die selbst in den geringen Mengen, in welchen sie im Harn vorkommen, auf die Aciditätsbestimmung in Phosphatmischungen einen sehr großen Einfluß ausüben (a. a. O. p. 13). Bei Anwesenheit der genannten Substanzen in Mischungen von einfach- und zweifachsaurem Phosphat fand auch ich für letzteres stets zu kleine Werte. Außerdem konnte ich auch, wenngleich in anderer Weise als Völker, den Nachweis führen, daß einfachsaures Phosphat neben anderen sauren Substanzen (z. B. Tetraurat) vorhanden sein kann, ohne, wie dies Lieblein als Prämisse für seine Methode aufgestellt hatte, quantitativ in zweifachsaures Salz übergeführt zu werden. Deshalb mußte ich es als unrichtig bezeichnen, die Menge des im Harn vorhandenen zweifachsauren Phosphats als Maß für die Acidität anzusehen, was für die nach dem Freund'schen Prinzipe ermittelte Menge dieses Salzes um so mehr gilt, „als die für sie gefundenen Zahlen wegen der Gegenwart gewisser Salze, insbesondere der Urate, Sulfate, Kalksalze, im Harn vollkommen unzuverlässig sind“ (a. a. O. p. 21).

Nur nebenbei möchte ich auf die Beobachtung Völker's zurückkommen, daß $BaCl_2$ in einer Lösung von KH_2PO_4 einen Niederschlag erzeugen kann, besonders wenn man die innere Wand des Gefäßes reibt. Diese Erscheinung wurde von Joly[1]) bereits im Jahre 1883 mitgeteilt. Ich wies den hierdurch entstehenden Verlust an gelöstem P_2O_5 auch quantitativ nach (a. a. O. S. 8).

Zum Schlusse will ich nicht unerwähnt lassen, daß mit der von Völker citierten Moritz'schen Beobachtung, daß sich Harnsäure bei der Titration mit Phenolphtalein als einbasische Säure verhält, ein auch von mir bereits mitgeteilter Befund (a. a. O. S. 25 Anmerk. 2) übereinstimmt.

1) Joly, Comptes rendus B. 97, S. 1480.

XXV.

Besprechungen.

1.

Tigerstedt, Physiologie des Stoffwechsels und der tierischen Wärme in Nagel's Handbuch der Physiologie. I. Bd. II. Hälfte 1. Teil. Ladenpreis: geheftet 8 Mk.

Der etwa 270 Seiten starke Band enthält die schon seit längerer Zeit fertiggestellten Manuskripte von R. Tigerstedt über die Physiologie des Stoffwechsels und der tierischen Wärme. Die beiden Abschnitte zeichnen sich aus durch außerordentliche Klarheit der Darstellung und Übersichtlichkeit der Anordnung, die das Auffinden der gewünschten Abschnitte oder Daten leicht ermöglichen wird.

In zwei Kapiteln wird zunächst die Stoffwechselmethodik besprochen, mit zwar kurz gehaltener, aber gründlicher kritischer Würdigung der einzelnen Methoden und Berechnungsarten. Darauf werden die allgemeinen Regeln des Gesamtstoffwechsels entwickelt, ausgehend vom Hungerstoffwechsel wird die Wirkung der Nahrungsstoffe und einiger daher gehöriger Verbindungen erörtert. Daran schließen sich drei weitere Kapitel über den Einfluß der wichtigen Variabeln (Arbeit, Außentemperatur, Körpergröße, Lebensalter) und nach Erörterung des Ansatzes von Eiweiß, Fett und Kohlehydraten und nach Besprechung des Mineralstoffwechsels folgt zum Schluß ein Kapitel über die Regeln und Grundsätze der Ernährung des Menschen.

Den zweiten Teil, unter der zusammenfassenden Bezeichnung „Wärmeökonomie des Körpers", bilden die Lehre von der Körpertemperatur, die Orte der Wärmebildung, die Wärmeabgabe und der Schutz dagegen und die Lehre von der Wärmeregulation.

Schon im ersten Teil sind neben der Schilderung der stofflichen Änderungen von vornherein die Gesetze der Energieumwandlung aufgeführt und geschickt und innig miteinander verwoben. Zwar müssen darum im zweiten Teil kurze Wiederholungen stattfinden; aber der Stoffwechselabschnitt gewinnt dadurch entschieden an Anschaulichkeit. Daß an manchen Stellen die Auffassungen, die sich der Autor auf Grund seiner eigenen reichen Erfahrung gebildet hat, vertreten werden, ist wertvoll, zumal seine Ansichten nicht einseitig vorgetragen, sondern kritisch gegen andersartige abgewogen werden, wie z. B. die Beteiligung der sichtbaren Muskelaktion bei der chemischen Wärmeregulation, die Bedeutung der Wärmeregulationszentren, die Erklärung der Wirkung von Nahrungs-

zufuhr aus der chemisch wirkenden Masse u. a. m. Als Beispiele für die klare und präzise Abfassung seien nur erwähnt die Kapitel über die Standardzahlen der Stoffwechsel- und Energieberechnung, die Besprechung über den Nutzeffekt der Muskeltätigkeit, die Stoffwechseländerungen bei Änderungen der Außentemperatur.

Der Verfasser hat es sich nicht verdrießen lassen, die älteren und neueren Stoffwechselversuche (Voit, Rubner, Atwater u. a.), von denen übersichtliche Tabellen überall als reichliches Beweismaterial gebracht werden, noch einmal gründlich selbst durchzurechnen. Wer selbst weiß, wie schwer die Originalliteratur der Stoffwechselphysiologie zu lesen und durchzuarbeiten ist, wird sich dem Autor zu besonders großem Danke für die große aufgewendete Mühe verpflichtet fühlen; denn alles in allem ist uns in diesem Teil des Handbuches die so sehr erwünschte, neue, umfassende Übersicht über die Arbeiten und Lehren des Stoffwechsels und Energieumsatzes geschaffen. Zu bedauern wäre nur eins: daß der Verfasser nicht diese vielleicht günstige Gelegenheit benutzt hat, den leider in der Stoffwechselterminologie jetzt eingebürgerten Ausdruck „Kraftwechsel" auszumerzen und dem korrekten „Energieumsatz" zum Siege zu verhelfen.

Seemann-Gießen.

2.

Dr. Arnold Wittek, Die Ollier'sche Wachstumsstörung. (Bibliotheca medica. Stuttgart 1906.)

Ollier hat im Jahre 1899 auf Grund von drei, später von seinem Schüler Molin in einer Monographie bearbeiteten Fällen ein Krankheitsbild beschrieben, das im wesentlichen charakterisiert ist durch Unregelmäßigkeit und Verzögerung in der Ossifikation der Intermediärknorpel und daher als Dyschondroplasie von ihm bezeichnet wurde.

Wittek fügt den 3 Fällen Ollier's einen eigenen, durch $2^1/_2$ Jahre genau beobachteten Fall (15jähr. Junge) hinzu, bei dem es sich wie in den Ollier'schen Fällen klinisch um allmähliches Zurückbleiben im Längenwachstum und Verkrümmungen der Extremitätenknochen einer Seite — beginnend in den ersten Lebensjahren — mit knorpelartigen Wucherungen an den Epiphysen der langen Röhrenknochen und an den Diaphysen einzelner Phalangen der Finger und Zehen handelt — letztere zum Teil doppelseitig. Zahlreiche Röntgenphotographien in den einzelnen Stadien der Erkrankung, die in gut gelungenen Reproduktionen der Arbeit beigegeben sind, ließen Wittek interessante Einblicke tun in Entwicklung, Ausbreitung und Verlauf der Neubildungen.

Wittek hält diese, obwohl ihm histologische Untersuchungen nicht möglich waren, teils für echte Chondrome, teils für Ekchondrosen und konnte ihre Entstehung aus dem Epiphysenknorpel an einer Stelle genau verfolgen. Von anderen multiplen chondromatösen Neubildungen unterscheidet sich das Krankheitsbild, das Wittek bei dem Mangel an histologischen Untersuchungen einstweilen nicht als Dyschondroplasie, sondern als Ollier'sche Wachstumsstörung bezeichnet wissen will:

1. durch den vorzugsweisen Sitz der Chondrome an den Epiphysen der langen Röhrenknochen,

2. durch die Beschränkung derselben auf eine Körperhälfte — die kleinen Wucherungen an den distalen Knochen machen davon eine Ausnahme,
3. durch die Feststellung, daß nur diejenigen Knochen im Längenwachstum zurückbleiben, deren Epiphysenknorpel in atypischer Weise (zur Bildung der Geschwülste) verbraucht wird — im Gegensatz zu anderen beobachteten multiplen Ekchondrosen.

Die primäre Ursache der Erkrankung sucht Wittek in fötalen Wachstumsstörungen im intermediären Knorpel, für die an den Diaphysen auftretenden Wucherungen in verlagerten Knorpelinseln (Virchow).

Der Ausgang erfolgte in seinem Fall gegen Ende der Wachstumsperiode teilweise in reguläre Knochenbildung, teilweise in einfache Verkalkung. Rachitis lag weder in seinen, noch in den 3 Fällen Ollier's vor, ebenso fehlten begleitende nervöse und trophische Störungen.

Dietlen-Gießen.

3.

Otto Schumm, Die Untersuchung der Fäces auf Blut. Verlag von Gustav Fischer. Jena 1906.

Schumm, Chemiker am allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf, faßt in der vorliegenden, 38 Seiten starken Schrift die Erfahrungen zusammen, die er mit den verschiedenen Methoden zum Blutnachweis in den Fäces gemacht hat, insbesondere bespricht er ausführlich die Nencki-Kobert'sche Acetonhäminprobe, die Adler'sche Benzidinreaktion und die Weber'sche Quajakprobe. Auf 2 Tafeln mit 8 Mikrophotogrammen wird eine genauere Darstellung der Acetonhäminkristalle gegeben; als klinische Blutprobe für die Stuhluntersuchung erscheint dem Verfasser jedoch die von Clemm empfohlene Nencki-Kobert'sche Methode nicht geeignet; selbst bei Untersuchung von Teerstühlen mit hohem Hämatingehalt versagte ihm die Methode wiederholt gänzlich. — Für die höchst empfindliche Benzidinprobe und die bekannte Quajakprobe werden Modifikationen mitgeteilt, die eine größere Reinheit und Eindeutigkeit des Ausfalls der Reaktionen gewährleisten sollen. Der Verfasser glaubt, vor der etwas subtileren Benzidinprobe in erster Linie die Quajakreaktion empfehlen zu müssen, daneben als Kontrolle die weniger empfindlichen spektroskopischen Proben. Eine Spektraltafel beschließt die kleine, durch die übersichtliche Zusammenfassung und kritische Prüfung der bisherigen Methoden ausgezeichnete Schrift. — Die Ausführung der 3 beigegebenen Tafeln entspricht dem Rufe des bekannten Verlages.

Röhl-Gießen.

4.

Michaelis, Handbuch der Sauerstofftherapie. Mit 126 Textfiguren und 1 Tafel. Verlag von Aug. Hirschwald, Berlin.

Das vorliegende Handbuch von Michaelis, unter Mitwirkung zahlreicher Autoren herausgegeben, verdankt nach dem Vorwort des Verfassers seine Entstehung der Anregung E. v. Leyden's.

In dem Werke werden neben einer eigentlichen Sauerstofftherapie und der sonstigen praktischen Anwendung des Sauerstoffs in den verschiedenen Spezialfächern der Medizin in ausführlicher Weise auch noch die Geschichte des Verfahrens, ferner die physiologischen und die experimentellen Grundlagen und damit zugleich auch die in der Physiologie des Hämoglobins begründeten Grenzen der Sauerstofftherapie abgehandelt.

Eine kurze historische Einleitung gibt Pagels, es folgt die ausführliche und exakte Abhandlung von A. Loewy und N. Zuntz „Über die physiologischen Grundlagen der Sauerstofftherapie". Daran schließt sich an: „Experimentelle Grundlagen der Sauerstofftherapie" von W. Cowl. Weiter: „Physikalisch-chemische Untersuchungen über Sauerstofftherapie" von A. v. Korány. „Die Technik und die Indikationen der Sauerstofftherapie" bespricht der Herausgeber des Werkes selbst. G. Gärtner behandelt seine Methode der intravenösen Sauerstoffinfusion.

Im zweiten Teile des Werkes schreibt H. v. Schrötter jun. über den „Sauerstoff in der Prophylaxe und Therapie der Luftdruckerkrankungen". Sehr eingehend bespricht Brat die Bedeutung der Sauerstoffinhalationen in der Gewerbehygiene. Es folgt dann eine kurze Abhandlung Kionka's über die „Sauerstofftherapie bei Vergiftungen". Ein wichtiges Kapitel stellt die Sauerstoffanwendung im Bergbau und bei der Feuerwehr dar. Verfasser ist der ehemalige Branddirektor von Berlin, E. Giersberg. Dann wird in kürzeren Abhandlungen die Anwendung des Sauerstoffs geschildert von A. Wohlgemuth in der Chirurgie, von L. Zuntz in der Geburtshilfe, von E. Hagenbach-Burckhard in der Pädiatrie und von Ortner in der inneren Medizin. Den Schluß macht ein kurzer Aufsatz von Spiegel über: „Neue Formen der Sauerstoffmedikation".

Alles in allem ein verdienstvolles, sehr ausführliches Werk über die Sauerstoffanwendung in der Therapie, vielleicht etwas zu ausführlich bei den immerhin nicht allzuweiten Grenzen der Sauerstofftherapie.

Weber-Gießen.

5.

Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete. Herausgegeben von der Kolonialabteilung des auswärtigen Amtes. Berlin 1905. Ernst Siegfr. Mittler und Sohn.

Neben statistischen Angaben über die Gesundheitsverhältnisse sowie die sanitären Einrichtungen unserer Kolonien (mit Ausnahme von Tsingtau) enthalten die Medizinalberichte für 1903/04 eine Reihe guter klinischer Beobachtungen über Malaria, Schwarzwasserfieber, Rückfallfieber, Schlafkrankheit, Dysenterie, Pest, Lepra, Beri-Beri, Ankylostomiasis, Trypanosomakrankheit usw. und eine Menge brauchbarer Ratschläge und praktischer Winke für die Therapie. Es erscheint bemerkenswert, daß in Ostafrika, Kamerun und Togo die Malaria zurückgegangen ist dank der allenthalben eingeführten systematischen Anwendung von Chinin sowohl in der Malariabehandlung wie in der Prophylaxe. Auch das Schwarz-

wasserfieber läßt infolge regelmäßiger Chininbehandlung und Prophylaxe in einzelnen Bezirken nach.

In Ostafrika hat sich das Rückfallfieber in größerer Ausdehnung gezeigt. Der dort von den englischen Nachbarkolonien eingeschleppten Schlafkrankheit widmet Feldmann eine ausführliche lesenswerte Abhandlung. Erwähnt sei noch die Neueinrichtung eines Krankenhauses für Europäer und eines Gouvernementskrankenhauses für Farbige in Deutsch-Neu-Guinea.

Auch die Fieberkrankheiten finden in den Berichten gebührende Besprechung.

Die mit Fleiß gesammelten klinischen und hygienischen Erfahrungen verdienen zweifellos Berücksichtigung und legen Zeugnis ab von der regen wissenschaftlichen Tätigkeit der Ärzte in unseren Kolonien trotz der oft sicherlich schwierigen Verhältnisse. Schieffer-Gießen.

Verzeichnis der bei der Redaktion eingegangenen Bücher.

(Besprechung vorbehalten.)

Aschhoff u. Tawara, Die heutige Lehre von den pathologisch anatomischen Grundlagen der Herzschwäche, kritische Bemerkungen auf Grund eigener Untersuchungen. 79 S. 2 Mk. 1906. G. Fischer, Jena.

De-Giovanni, Commentarii di Clinica medica desunti dalla morfologia del corpo umano. 429 S. 1907. Höpli, Mailand.

Ehrmann u. Fick, Kompendium der speziellen Histopathologie der Haut. Ein Leitfaden für Ärzte und Studierende mit 55 Abb. im Texte. 189 S. 6,20 Mk. 1906. A. Hölder, Wien.

Frieboes, Aulus Cornelius Celsus, Über die Arzneiwissenschaft. 862 S. 20 Mk. 1906. Vieweg u. Sohn, Braunschweig.

Fürnrohr, Die Röntgenstrahlen im Dienste der Neurologie. 375 S. 10 Mk. 1906. S. Karger, Berlin.

Guttmann, Medizinische Terminologie, Ableitung und Erklärung der gebräuchlichsten Fachausdrücke aller Zweige der Medizin und ihrer Hilfswissenschaften. 2. umgearbeitete und erweiterte Auflage. 1338 S. 1906. Urban u. Schwarzenberg, Berlin.

Häberlin, Staatsarzt- oder Privatarzt-System. 36 S. 0,80 Mk. 1906. A. Müller, Zürich.

Lenhartz, Reye u. Deneke, Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten Bd. X Jahrg. 1905 mit 68 Abbild. im Text und 27 Taf. 360 S. 1906. Leopold Voß, Hamburg und Leipzig.

Oestreich, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und allgemeinen pathologischen Anatomie (mit 44 Textabbildungen und 14 Abbildungen auf 11 Tafeln im Dreifarbendruck) 616 S. 13 Mk. 1906. G. Thieme, Leipzig.

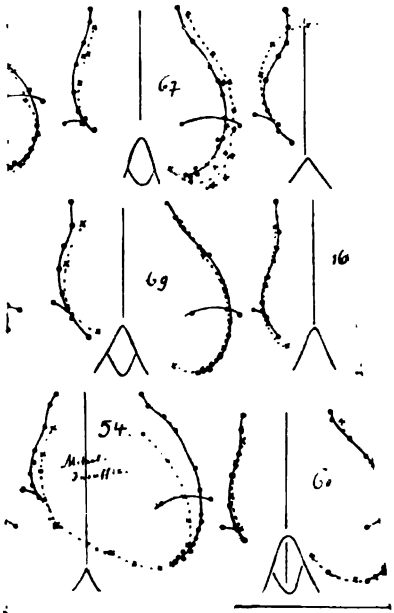
Otto, Die staatliche Prüfung der Heilsera, mit 8 Figuren aus dem kgl. Institut tür experiment. Therapie in Frankfurt. 86 S. 3 Mk. 1906. G. Fischer, Jena.

Pagel, Rudolf Virchow. 54 S. 1906. W. Weicher, Leipzig.

H. von Schrötter, Klinik der Bronchoskopie mit 4 Tafeln u. 72 Abbildungen im Texte 688 S. 20 Mk. 1906. G. Fischer, Jena.

Terrien, Die Chirurgie des Auges und seiner Adnexe (deutsch von Kauffmann) 486 S. 12 Mk. 1906. E. Reinhart, München.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.


67
69
16
54
60

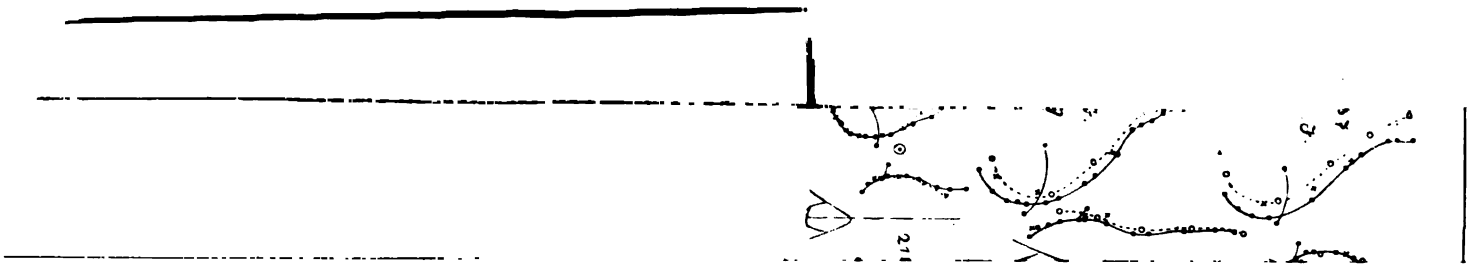


Fig. 1.

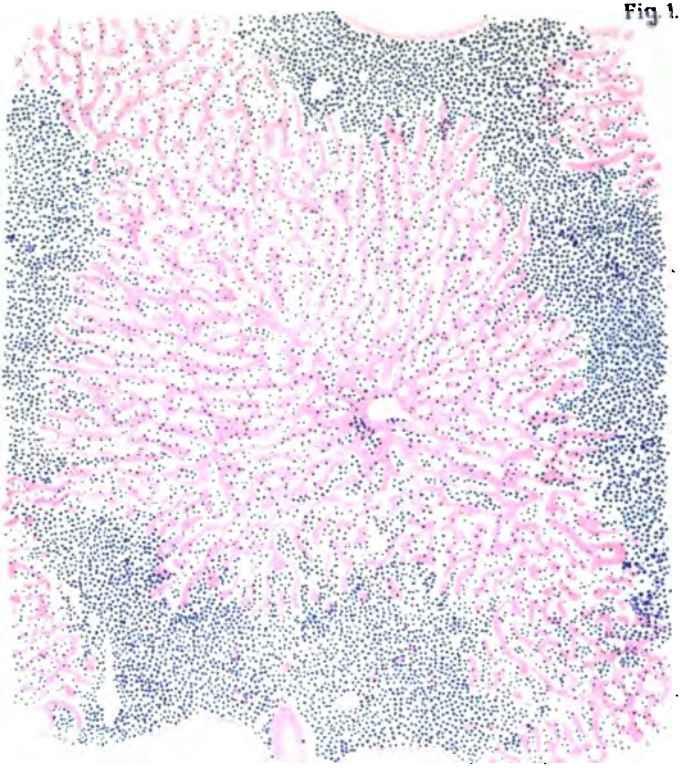


Fig. 4.

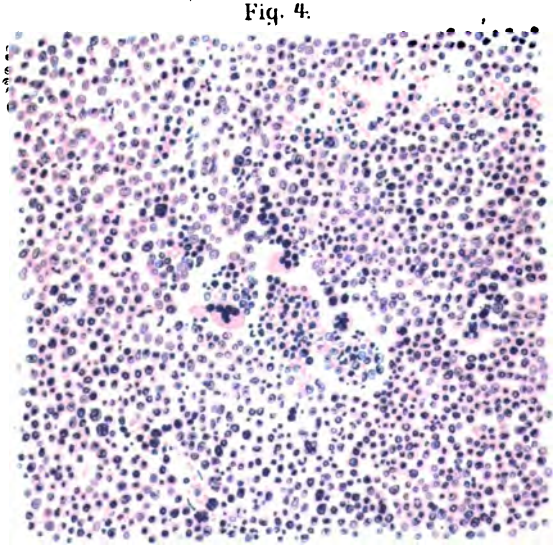


Fig. 2.

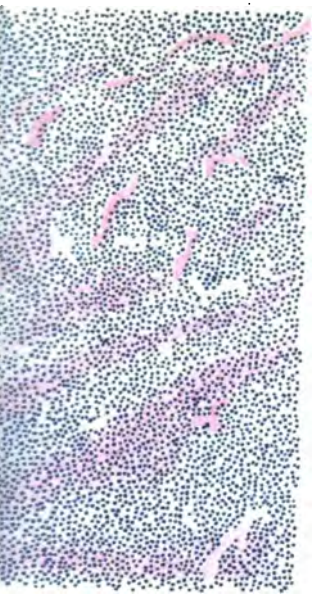
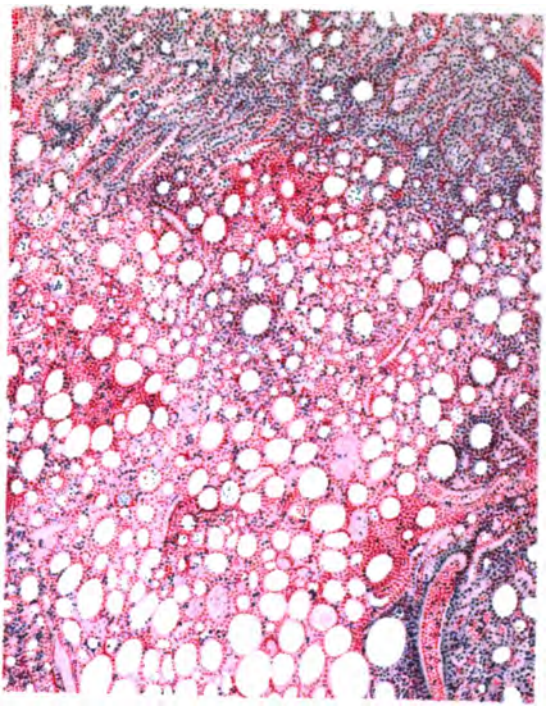


Fig. 3.



5.

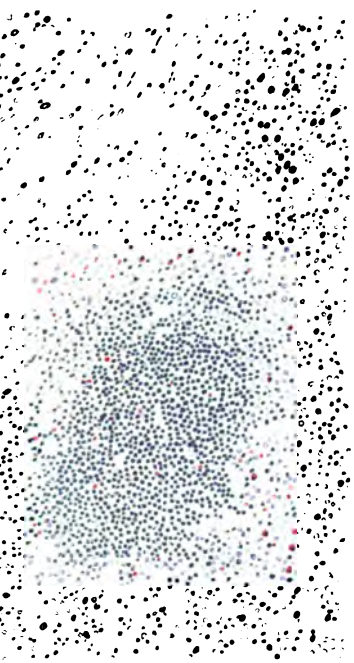
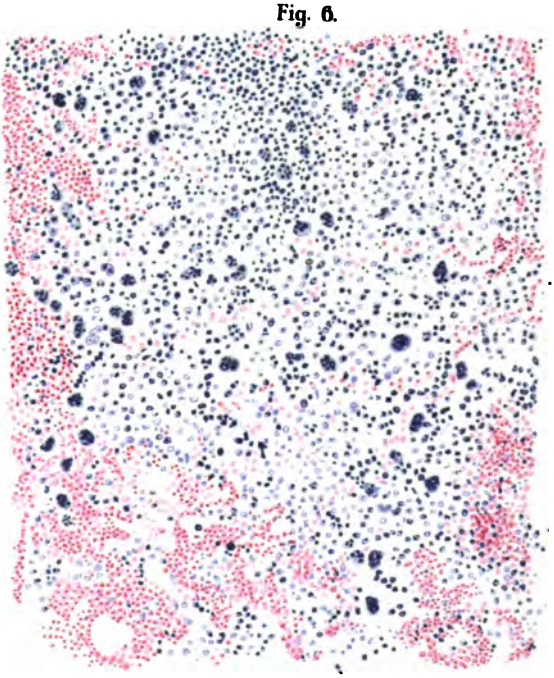


Fig. 6.



ogel in Leipzig.

Lith Anst v Johannes Arndt, Jena

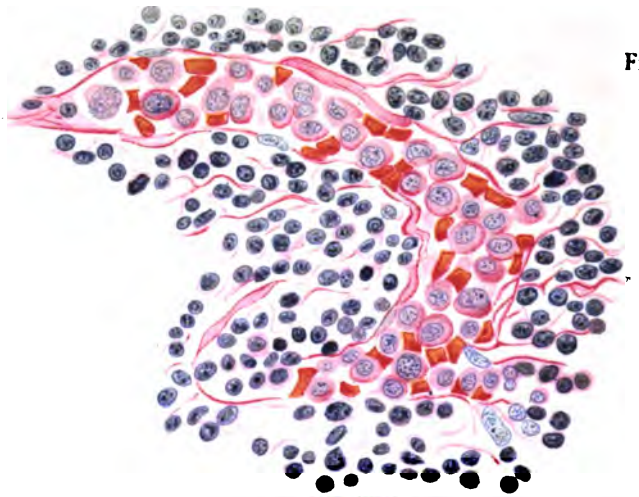


Fig. 7.

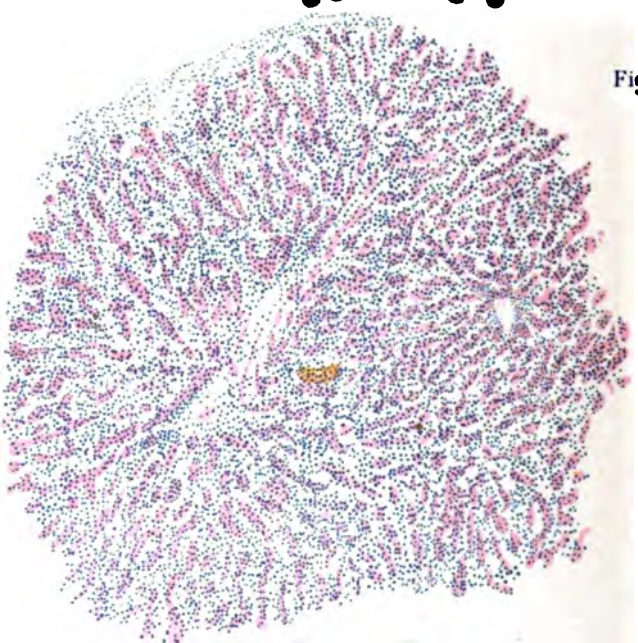


Fig. 8.

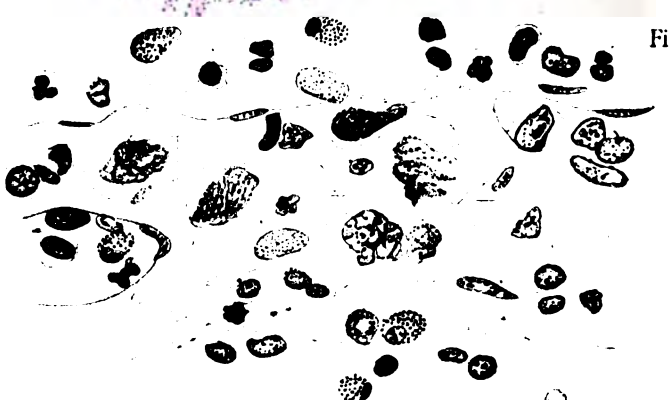


Fig. 9.

Fig. 10.

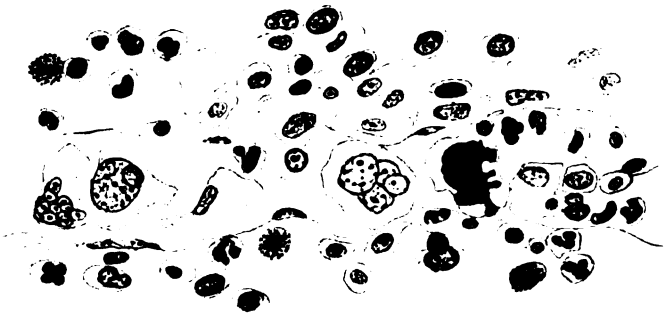
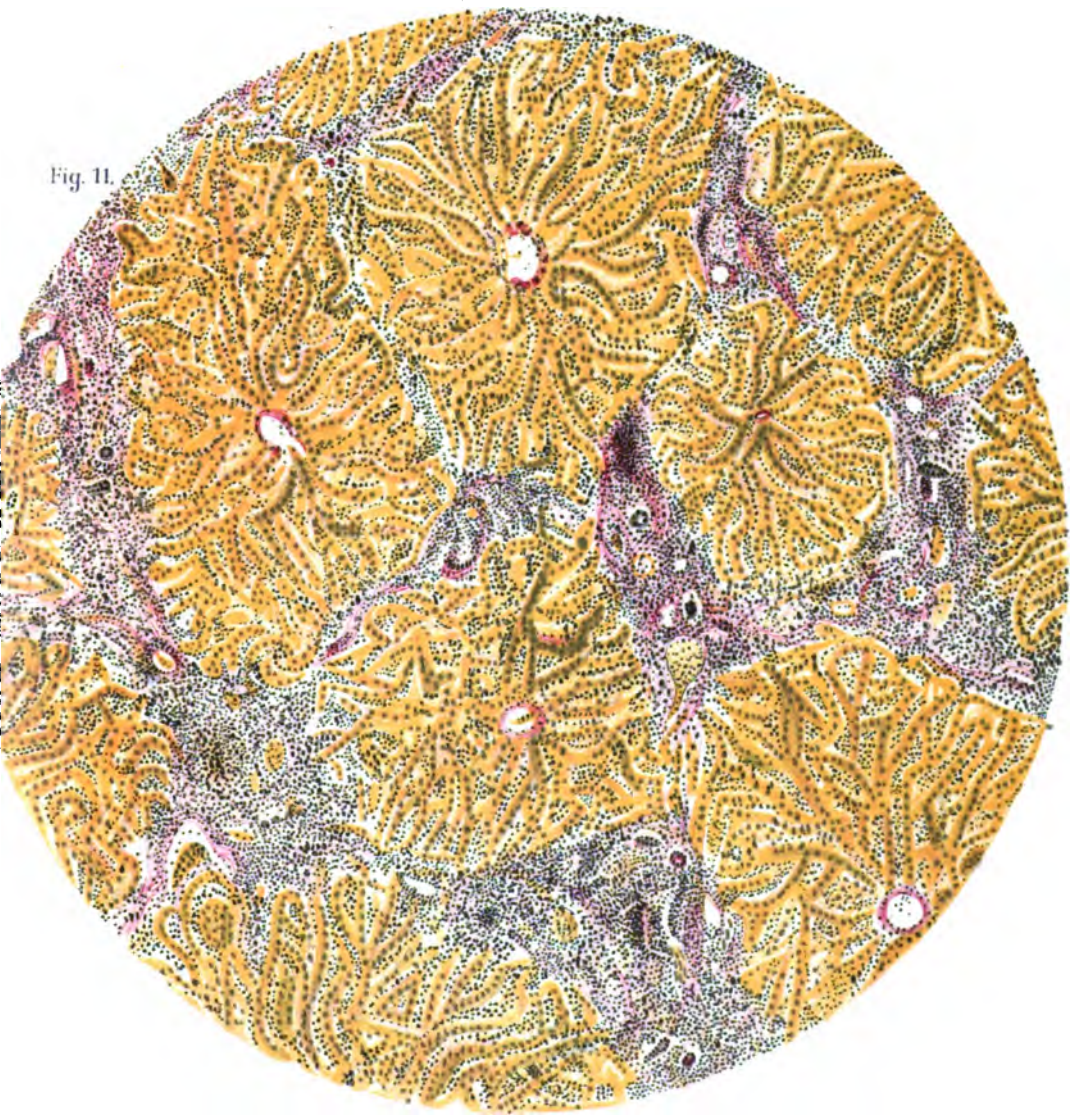


Fig. 11.



el in Leipzig.

Lith Anst v Johannes Arndt Jena

Fig. 12.

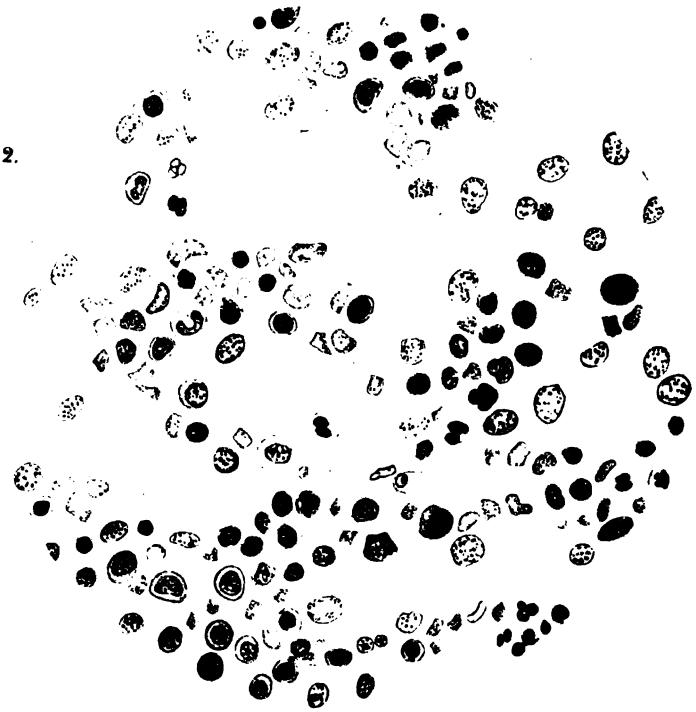


Fig. 13.

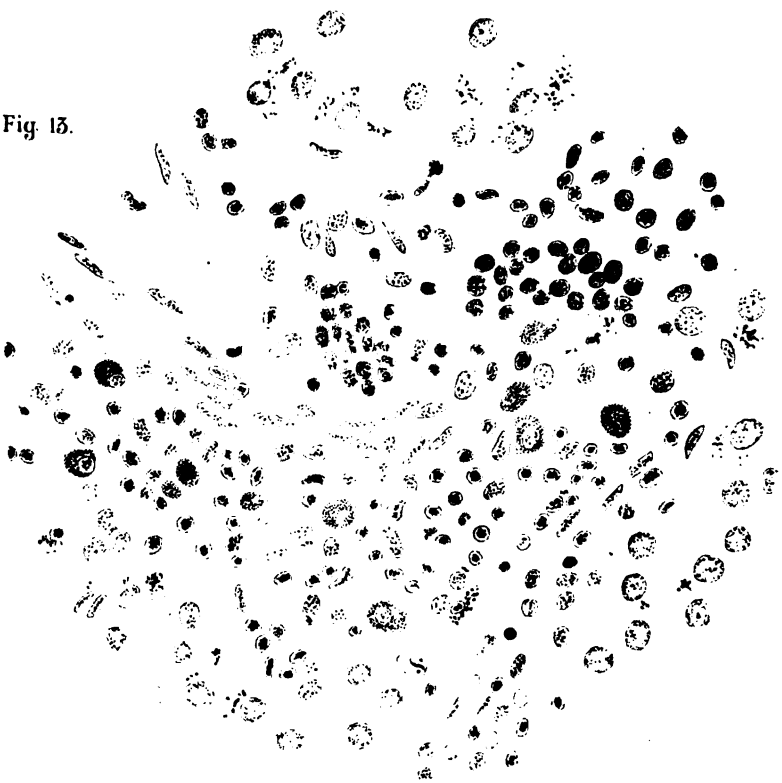


Fig. 14.

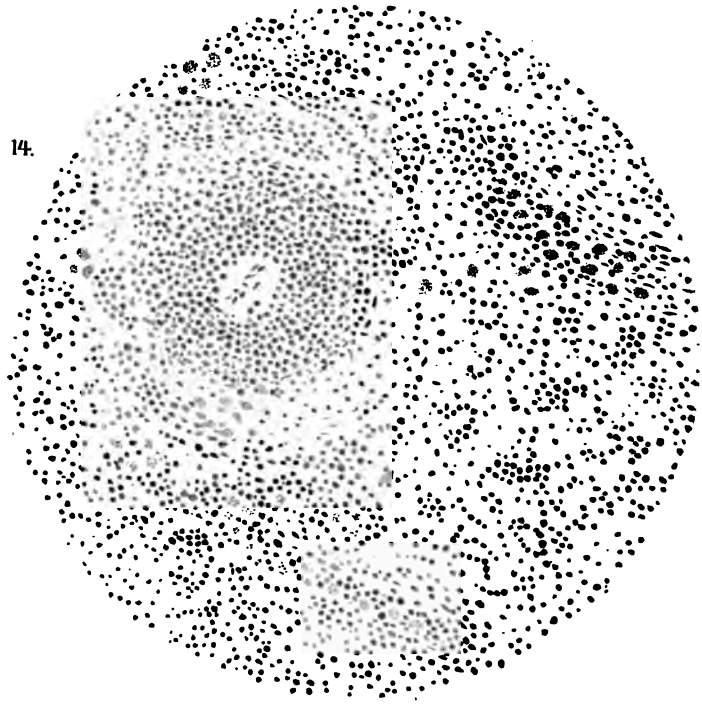
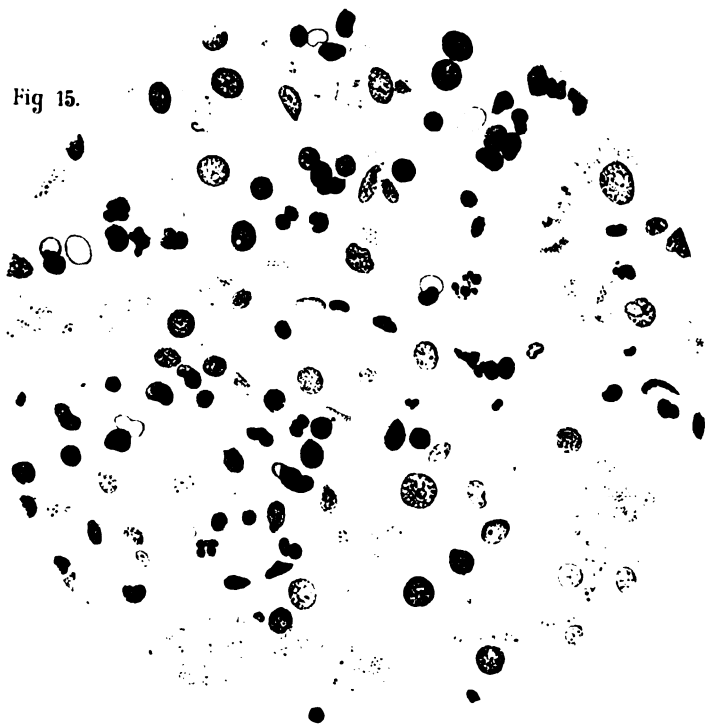


Fig 15.



Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

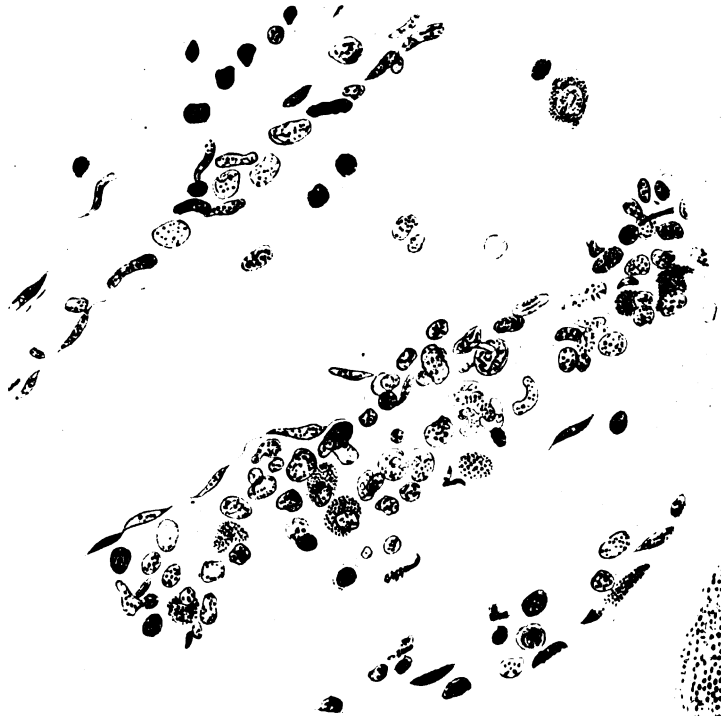


Fig. 16.

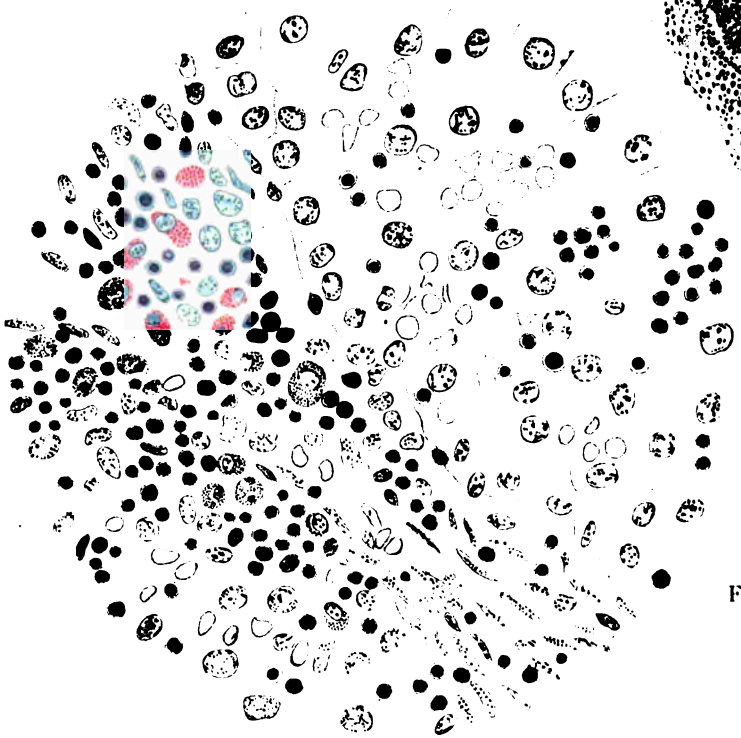


Fig. 17.

Fig. 18

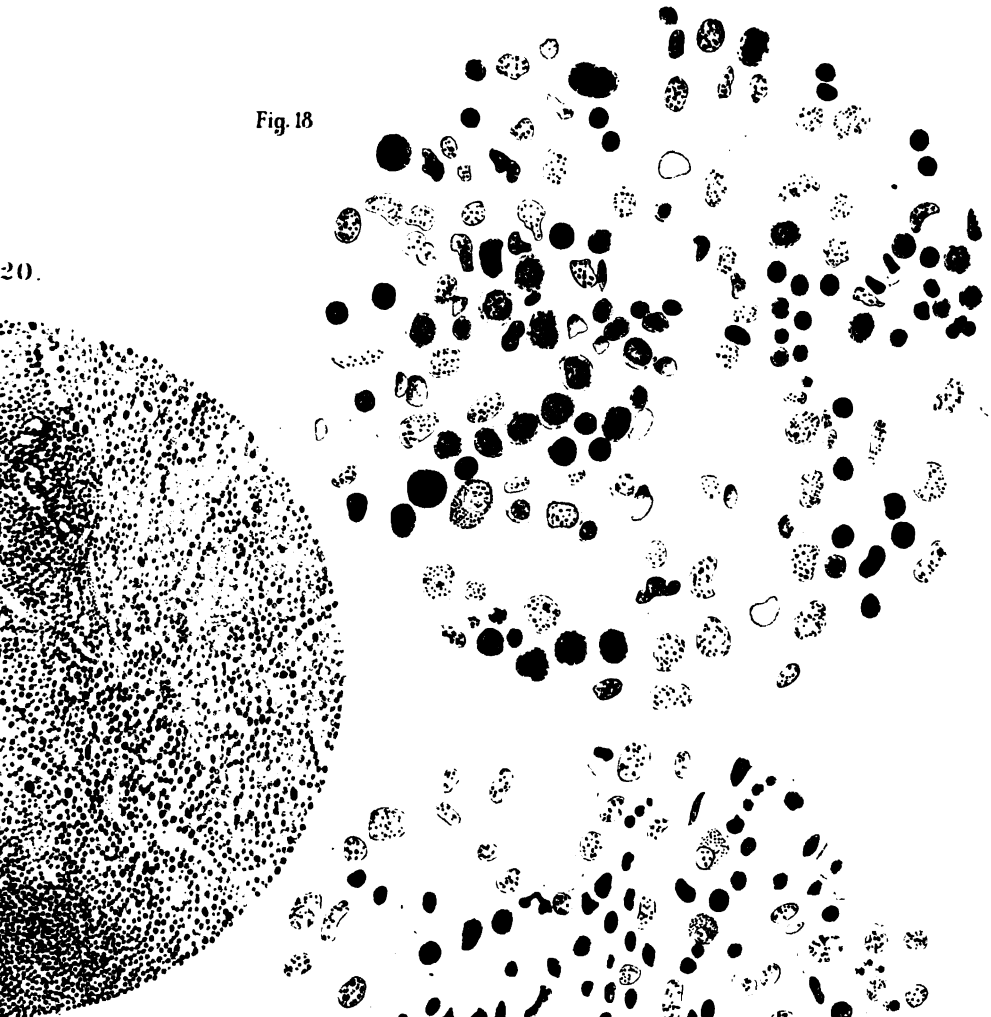
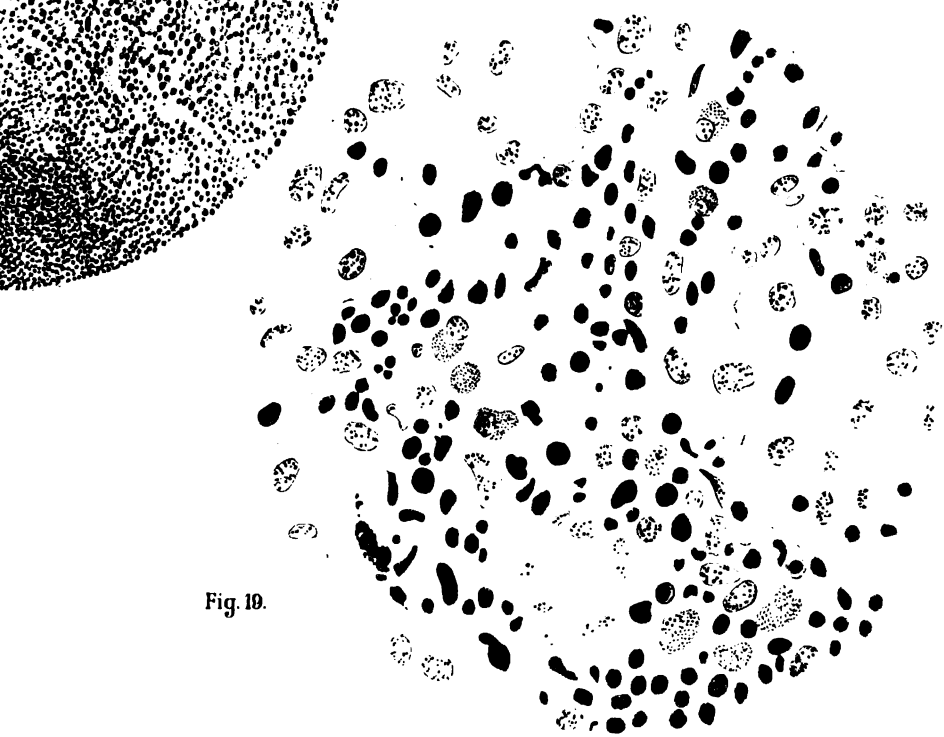


Fig. 19.



DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

JAN 2 - 1941

7 DAY

RETURNED

JUL 21 1960

JUL 15 1960

7 DAY

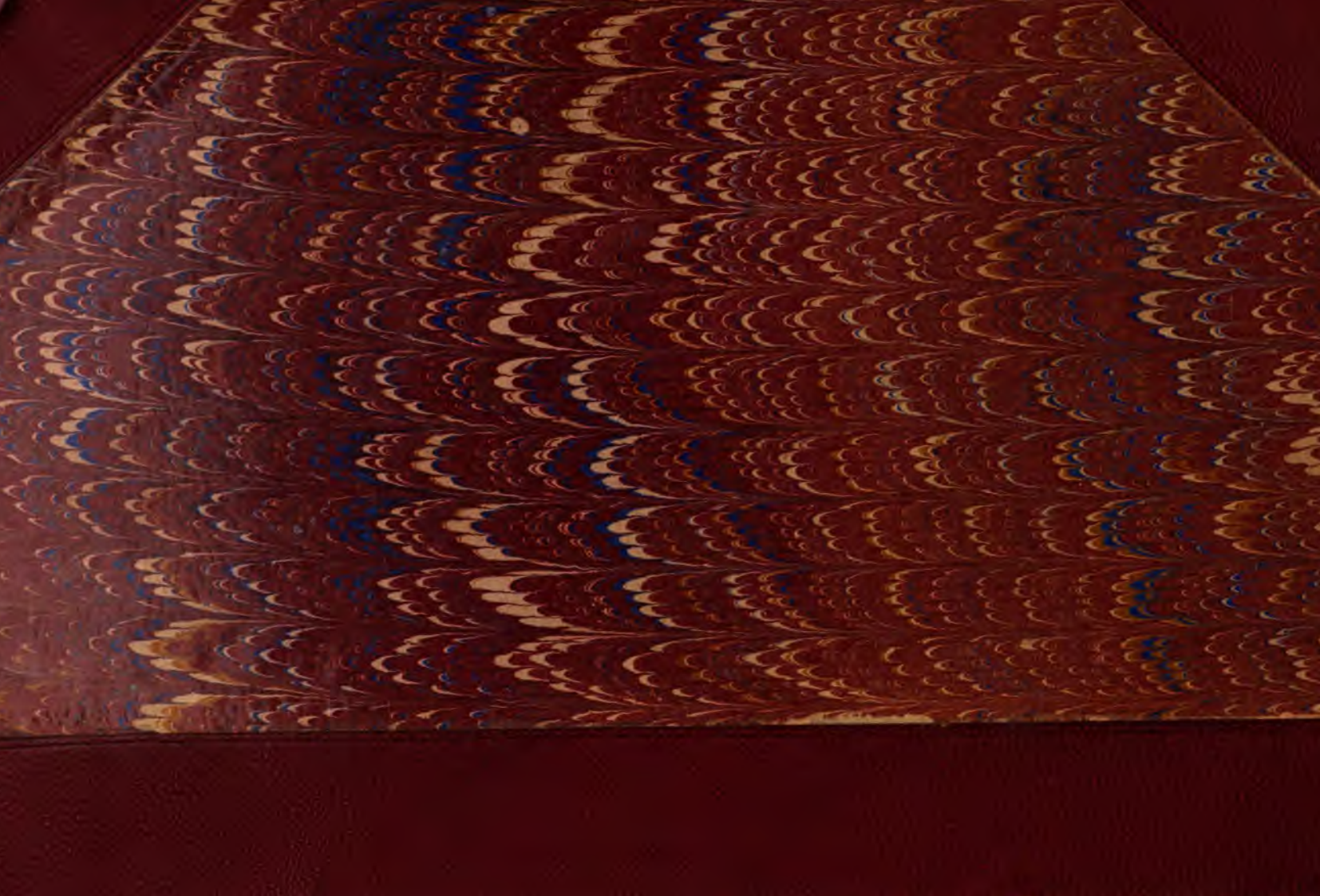
FEB 23 1972

RETURNED

FEB 16 1972

2m-12,'19

v.88 Deutsches Archiv für klinische Medizin. 8956
1907
Graves JAN 28 1947 JAN 14 194

8956

Library of the
University of California Medical School and Hospitals